UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE et de PHARMACIE

ANNEE 1951 N° 54

Sur l'Infantilo-Nanisme Type Turner

THÈSE

Pour le Doctorat de Médecine

Présentée et soutenue publiquement en Juin 1951

PAR

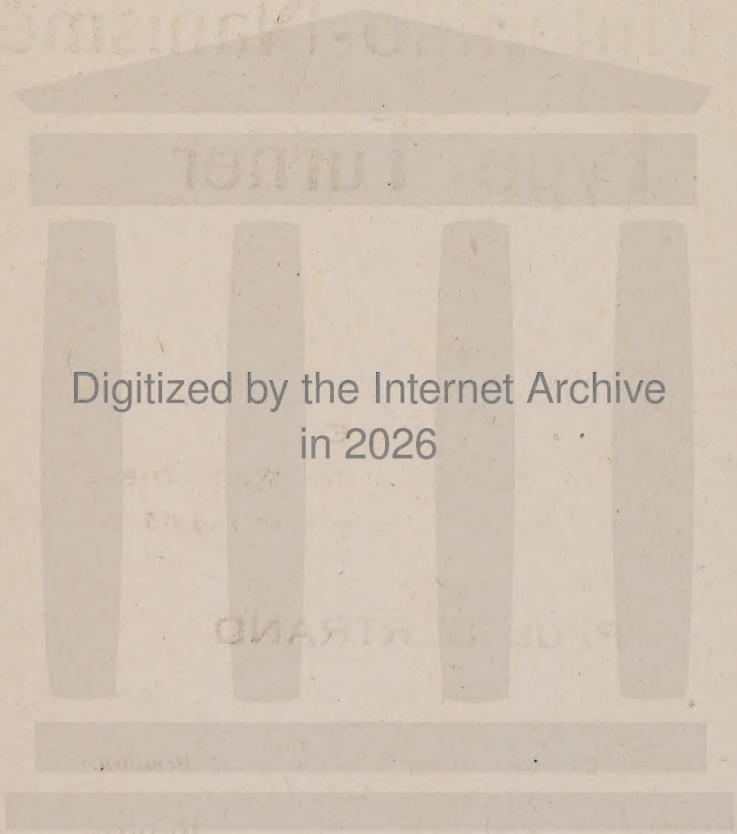
PAUL BERTRAND

MEMBRES DU JURY

MM.	SENDRAIL	*Président.*
	MERIEL	*Assesseurs.*
	VIRENQUE	
	GÉRAUD	
	LAPORTE	*Suppléant.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE MODERNE
22, rue Sainte-Ursule, 22

1951



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549605_0021

SUR L'INFANTILO-NANISME TYPE TURNER

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

	MM.
DOYEN	LEFEBVRE.
ASSESSEUR	BRUSTIER.
Doyens honoraires	GORSE, CALVET.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. RISPAL.	MM. MÉRIEL.	MM. GARIPUY.	
LAFFORGUE.	CLERMONT.	RIBAUT.	
	SERR.	VALLOIS.	

PROFESSEURS

	MM.
Clinique de neurologie et de psychiatrie	RISER.
Clinique médicale	TAPIE, ROQUES.
Clinique obstétricale	GUILHEM.
Physiosologie	SOULA.
Clinique chirurgicale et du Cancer	DUCUING.
Physique biologique et médicale	BUGNARD.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NANTA.
Chimie et Toxicologie	BRUSTIER.
Pathologie générale et médecine expérimentale	SENDRAIL.
Clinique chirurgicale et gynécologie	LEFEBVRE.
Anatomie	LAZORTHES.
Histoire naturelle	DELAS.
Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL (R.)
Pharmacie	CAUJOLLE.
Pathologie interne et Clinique des Maladies de la Tuberculose	MOREL.
Bactériologie, hygiène, médecine sociale	ANDRIEU.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	VIRENQUE.
Clinique des maladies des voies urinaires	FABRE (P.)
Matière médicale	VINCENT.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	MÉRIEL.
Anatomie pathologique	FABRE (J.)
Clinique O.R.L. et de chirurgie maxillo-faciale	CALVET.
Clinique ophtalmologique	CALMETTES.
Chimie biologique	VALDIGUIÉ (P.)
Médecine légale et du Travail	PLANQUES.
Histologie et Embryologie	BROUSSY.
Médecine Sociale	BOUNHOURE.
Thérapeutique	GADRAT.
Pathologie Chirurgicale	GRIMOUD.
Stomatologie	CADENAT.
Professeur à titre personnel	BAISSET.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

	M.
Anatomie	COULOUMA.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

	MM.
Anatomie	POULHÈS.
Histologie	BIMES.
Sciences naturelles	BOUISSET.
Pharmacie	COUTURIER.
	Mmes
Botanique	DULUCQ-MATHOU.
Bactériologie	ENJALBERT.
	MM.
Chimie Biologique	POLONOVSKI.
Physique médicale	AUVERGNAT.
Chimie générale pharmaceutique	BLANC.

AGREGES

	MM.
Médecine	DARNAUD.
	GÉRAUD.
	DARDENNE.
	LAPORTE (J.)
	BAUDOT.
Ophtalmologie	DÉODATI.
Physique médicale	MARQUÈS.
Obstétrique	PONTONNIE.
Chirurgie	RIEUNAU.
	DIEULAFÉ.
	DAMBRIN (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	CLAUX.
Urologie	LHEZ.

COURS COMPLEMENTAIRES

	MM.
Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	GUILHEM.
Chimie biologique	DOUSTE-BLAZY.
Chimie pathologique	VALDIGUIÉ (P.)
Chimie minérale	BLANC.
Physique pharmaceutique	AUVERGNAT.
Dermatologie et Syphiligraphie	
Législation pharmaceutique	BAZEX.
	BOUISSET.
Tuberculose	MOREL.
Chirurgie pulmonaire	DAMBRIN (P.)
Parasitoligie	BAUDOT.
	Mme
Cryptogamie	DULUCQ-MATHOU.
	MM.
Chimie analytique	BLANC.
Hydrologie et géologie	ASTRE.
Anatomie médico-chirurg.	THOMAS.
Pharmacodynamie (Méd.)	BAISSET.
Pharmacodynamie (Pha.)	CAUJOLLE.
Bactériologie et Hygiène	LAPORTE.
Ophtalmologie	DÉODATI.
Neuro-chirurgie	LAZORTHES.
Mycologie	MORQUIER.
Physiologie	COLOMBIES.
Psychiatrie	GAYRAL.
Urologie	LHEZ.

Secrétaire de la Faculté ARGILAS.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.
(Délibération en date du 12 mai 1891)

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE et de PHARMACIE

ANNEE 1951 N° 54

Sur l'Infantilo-Nanisme Type Turner

THÈSE

Pour le Doctorat de Médecine

Présentée et soutenue publiquement en Juin 1951

PAR

PAUL BERTRAND

MEMBRES DU JURY

MM. SENDRAIL — *Président.*
MERIEL
VIRENQUE — *Assesseurs.*
GÉRAUD
LAPORTE — *Suppléant.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE MODERNE
22, rue Sainte-Ursule, 22

1951

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

CE TRAVAIL EST DÉDIÉ :

A MA MERE, A MON BEAU-PERE

Je leur dois tout et c'est tout dire...

A MA SŒUR

A TOUS MES PARENTS

A MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. SENDRAIL

Professeur de Pathologie Générale
et Médecine Expérimentale

Mainteneur de l'Académie des Jeux Floraux
Chevalier de la Légion d'Honneur

Il nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse et nous en a inspiré le sujet.

Qu'il trouve ici l'expression de notre vive admiration et de notre profonde gratitude.

A NOTRE JURY DE THESE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR MERIEL
Professeur d'Hydrologie thérapeutique
et Climatologie
Médecin des Hôpitaux

MONSIEUR LE PROFESSEUR VIRENQUE
Professeur de Clinique chirurgicale infantile
et Orthopédique
Chirurgien des Hôpitaux

MONSIEUR LE PROFESSEUR GERAUD
Professeur Agrégé à la Faculté

MONSIEUR LE PROFESSEUR LAPORTE
Professeur Agrégé à la Faculté

En respectueux hommage.

A TOUS NOS MAITRES

DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

AVANT-PROPOS

C'est un problème de pratique journalière que celui des infantilo-nanismes. Problème difficile, non pas tant pour reconnaître qu'un sujet est infantile ou risque de le devenir (la persistance des caractères de l'enfance, caractères de taille, de poids, de développement sexuel, de psychisme, à un âge qui ne les comporte pas, est facile à constater), mais pour en donner la vraie raison et, partant, pour appliquer un traitement correct.

Nous nous proposons, à l'occasion d'une observation inédite, d'étudier un type d'infantilo-nanisme particulier, individualisé au cours de ces dernières années : l'infantilo-nanisme type Turner.

Après avoir rappelé la classification des infantilot-nanismes et fait un bref historique du syndrome de Turner, nous envisagerons successivement :

— *les faits cliniques,*

— *leur discussion pathogénique,*

— *quelques déductions thérapeutiques.*

INTRODUCTION

Pour bien situer notre sujet dans le cadre général des infantilo-nanismes, rappelons la conception actuelle de ces derniers.

La variété des formes d'infantilisme s'explique par la multiplicité même des facteurs normaux du développement. Le développement, en effet, dépend d'abord de *facteurs extrinsèques,* conditions nutritives, quantitatives et qualitatives, circonstances climatiques et atmosphériques. Il dépend aussi de *facteurs intrinsèques :* au premier chef, les sécrétions internes, dont le rôle morphogène et gonadostimulant est évident, les conditions humorales, les influences nerveuses. Ces facteurs, toutefois, n'interviennent que pour accélérer ou ralentir le pouvoir de croissance, principe constitutionnel, transmis héréditairement et qui demeure le facteur essentiel.

A. - Infantilismes par troubles des conditions extrinsèques.

1° Il est connu que *toute sous-alimentation globale* entraîne un retard de développement.

L'*anorexie mentale* peut aboutir au même résultat (J. DECOURT).

2° *Toutes les affections chroniques* qui privent l'organisme de l'intégrité de ses ressources nutritives, exercent sur la croissance une influence inhibitrice : par exemple, la tuberculose, la syphilis héréditaire, le paludisme, les leishmanioses.

Les *imprégnations toxiques héréditaires* (alcoolisme, morphinisme, etc...) jouent un rôle analogue.

3° *Le défaut d'assimilation par trouble digestif* réalise des conditions comparables à l'inanition. On a constaté des retards de développement très accusés dans les sténoses congénitales sus-vatériennes. Au même groupe se rattache sans doute l'*infantilisme intestinal,* type Herter.

4° Certains retards de développement sont dus, la ration calorique étant suffisante, à des *carences alimentaires partielles,* soit en amino-acides, soit en vitamines, surtout liposolubles.

5° Rappelons, d'autre part, l'*action de la lumière solaire,* surtout étudiée expérimentalement, qui explique que la croissance se fasse plus rapidement en été qu'en hiver, que la puberté soit plus précoce chez les méridionaux que chez les nordiques. On sait, en outre, que par son action sur la rétine, la lumière est un des excitants de la fonction hypophysaire.

B. - Infantilismes endocriniens.

1° *Infantilisme thyroïdien.* — La glande thyroïde contrôle tous les modes de l'activité de l'organisme : la morphogénèse et la croissance, différents métabolismes, l'activité végétative.

La morphogénèse pourra être troublée non seulement par les anomalies osseuses, — l'hormone thyroïdienne étant indispensable au fonctionnement des cartilages diaépiphysaires —, mais encore par les atrophies musculaires et par les troubles du revêtement cutané. D'autre part, la thyroïde régit en partie le développement des organes génitaux.

2° *L'Infantilisme hypophysaire* comprend peut-être les types les plus largement répandus. On connaît aujourd'hui les multiples attributions fonctionnelles de l'hypophyse antérieure :

— action sur le développement général par l'hormone somatotrope,

— action sur la morphogénèse par les diverses hormones endocrinotropes,

— action sur la maturation des éléments sexuels, dans les deux sexes, et le cycle œstral chez la femme, par les hormones gonadotropes.

En clinique, l'infantilisme ante-hypophysaire peut donner lieu à un tableau d'infantilisme à peu près pur (auquel la description de Lorrain peut s'appliquer parfaitement).

Mais le plus souvent le complexe d'infantilisme se trouve engagé dans un syndrome de signification plus étendue, et l'enquête clinique peut tirer bénéfice de l'association de symptômes diencéphaliques et tumoraux.

3° *L'Infantilisme par atteinte primitive des gonades* présente comme caractère distinctif la dissociation entre le déficit génital très marqué et le développement statural, qui se poursuit au-delà de l'âge habituel de la puberté. Les gonades exercent, en effet, normalement une action frénatrice sur la croissance ; leur carence prend donc à cet égard la valeur d'un facteur stimulant (si elle ne dépend pas, comme dans le cas précédent, d'une cause qui soit par elle-même génératrice d'hypotrophie globale).

C'est ici que, croyons-nous, il conviendrait de placer *l'infantilisme ovarien de Turner,* mais comme un cas particulier de ce groupe, car la carence gonadale s'accompagne ici de petite taille, ce qui semble paradoxal de prime abord.

4° *L'Infantilisme surrénal* appelle plus de réserves que les précédents. Théoriquement, un tel syndrome paraît possible, car le tissu cortico-surrénal sécrète, à côté de la corticostérone, des substances androgènes qui sont peut-être nécessaires au développement somatique et sexuel. On sait, d'ailleurs, que certaines tumeurs cortico-surrénales

provoquent un syndrome de macrogénitosomie précoce.

5° *L'Infantilisme pancréatique* a été pris en considération depuis que TAYLOR a observé chez le chat dépancréaté des atrophies testiculaires.

C. - INFANTILISMES DYSCRASIQUES.

Ce sont ceux qui sont en rapport avec des altérations du milieu humoral.

1° *L'Infantilisme des diabétiques* a fait l'objet de fréquentes observations depuis que l'insulinothérapie autorise chez les jeunes des survies prolongées.

2° *L'Infantilisme du rhumatisme chronique* n'a guère été pris en considération qu'à l'occasion de la maladie de Still (qui est une polyarthrite chronique déformante), survenant de la 2e à la 10e année. Le retard de développement et l'infantilisme s'y montrent d'observation habituelle. Mais la nature de cet état pathologique restant imprécise, son interprétation appelle des réserves.

3° *Le nanisme rénal* constitue aujourd'hui un type bien défini. Il s'agit d'une atteinte du squelette de caractère pseudo-rachitique. Ce retard de développement est lié à une néphrite qui peut rester longtemps latente. Il se présente comme une « ostéodystrophie par acidose rénale » (SENDRAIL et BEZY). Il est rare que l'enfant atteigne l'âge de la puberté et que l'on puisse alors vraiment parler d'infantilisme.

4° *L'infantilisme splénique* comprend également (SENDRAIL et LASSERRE) l'infantilisme des cirrhoses splénomégaliques, l'infantilisme de la maladie hémolytique et l'infantilisme des érythroblastoses.

On sait le rôle des multiples activités métaboliques de la rate.

5° *L'Infantilisme des cardiopathies congénitales ou acquises.* — Chez les mitraux, en particulier, on peut trouver une hypertrophie staturale avec retard ou insuffisance du développement génital, mais un pareil trouble reste l'apanage des mitralites graves constituées avant la puberté. Certaines cardiopathies congénitales, comme le rétrécissement de l'artère pulmonaire, peuvent coexister avec l'infantilisme. Il est difficile de dire, dans tous ces cas, s'il s'agit d'un infantilisme cardiaque ou d'un infantilisme chez un cardiaque.

D. - INFANTILISMES NÉVRAXIQUES.

L'action du système nerveux sur la croissance pourrait trouver une confirmation dans les retards de développement couramment observés chez les enfants et les adolescents atteints d'encéphalopathies chroniques, de processus tumoraux, de syndromes dégénératifs familiaux ou de séquelles de névraxites infectieuses diverses. Mais l'interprétation de ces cas doit toujours tenir compte de facteurs multiples et d'une extrême complexité.

Cependant, les nanismes et les infantilismes d'*origine cérébrale* ont fait l'objet de nombreux travaux récemment. De ceux-ci ressort le rôle important, dans la genèse de ces troubles, des lésions intéressant la région infundibulo-hypophysaire ou les centres diencéphaliques, lésions acquises pendant la vie intra-utérine à la suite d'une infection ou d'une intoxication d'origine maternelle, ou bien dans la première enfance après un épisode méningé ou encéphalitique, pouvant d'ailleurs être discret et passer inaperçu et pouvant expliquer certains cas de syndrome de Turner (ALBEAUX-FERNET, GILBERT-DREYFUS). Mais n'anticipons pas.

Ce rapide coup d'œil permet, tout de même, de voir combien l'interprétation des infantilo-nanismes est complexe et exige toujours l'étude des antécédents pathologiques et l'exploration systématique de toutes les fonctions organiques.

HISTORIQUE

L'individualisation de l'Infantilo-nanisme type Turner est récente et date d'une douzaine d'années. Avant cette époque, cependant, on trouve des observations isolées dont l'ensemble constitue ce que LISSER a appelé la « période anatomique » de ce syndrome et qui sont dues surtout à des auteurs allemands et italiens : OLIVET (1923), RANDERATH (1925), SCHURMAN (1927), ROSSLE et WALLARD (1930), PRIESEL (1931), GOLDWASSER (1933), PICH (1937), PELA (1935), TRONCI (1938). Ces auteurs rapportent toute une série d'observations de nanisme avec insuffisance ovarienne complète et constatent après intervention ou autopsie que cette insuffisance ovarienne est liée à une absence de développement, à une aplasie congénitale de l'ovaire.

En novembre 1938, Henry H. TURNER, de l'Université d'Oklahoma, publie sept cas d'un « syndrome avec infantilisme, cou palmé et cubitus valgus », mettant ainsi l'accent sur les anomalies congénitales associées à l'insuffisance ovarienne.

A partir de 1942, commence la période biologique du syndrome. Grâce, en effet, aux progrès de l'exploration biologique des différentes glandes, VARNEY, KENYON et KOCH, d'une part (« Association de petite taille, retard sexuel et taux urinaire élevé de gonadotrophines chez la femme », mars 1942), ALBRIGHT, SMITH et FRASER, d'autre part (« Syndrome caractérisé par une insuffisance ovarienne primitive et une taille diminuée. Etude de 11 cas avec critique du contrôle hormonal de la pilosité axillaire et pubienne », nov. 1942) éliminent la possibilité d'une insuffisance hypophysaire à l'origine de l'hypoplasie génitale et complètent la description de cette nouvelle entité nosologique par l'étude du syndrome biologique.

Ainsi définitivement individualisé par l'association : 1) de nanisme et d'aplasie ovarienne (auteurs allemands et italiens) ; 2) d'anomalies congénitales (TURNER) ; 3) d'un syndrome biologique avec augmentation de l'hormone gonadotrope (VARNEY, ALBRIGHT), ce syndrome a encore été l'objet de nombreuses recherches :

— en Amérique : SCHNEIDER et Mc CULLAGH, 1943 ; WILKINS et FLEISCHMANN, 1944 ; LISSER, CURTIS, ESCAMILLA et GOLDBERG, 1947 ;

— en Argentine : DEL-CASTILLO, DE LA BALZE et ARGONZ, 1947 ;

— en Angleterre : SHARPEY et SHAFER, 1941 ;

en Russie : SHERESHEVSKI, 1944.

En France, le premier cas semble être celui de GÉRARD qui publie en décembre 1946 un cas de nanisme avec aménorrhée primaire dont l'exploration biologique n'a pas été faite mais l'agénésie ovarienne fut vérifiée par la coelioscopie.

Parmi les principaux travaux français, il convient de citer ceux de HARVIER, GOURNAY, CAMUS et VISSIAN (juin 1948), ceux de LICHTWITZ, GRIVAUX et DELAVILLE (novembre 1948) dont les deux cas ont fait l'objet d'une étude très complète, ceux de GILBERT-DREYFUS (août 1949), de EZES (1949), ceux de AZERAD et ses collaborateurs (novembre 1948), ceux enfin de ALBEAUX-FERNET, DERIBREUX, TCHEKOFF et BREANT qui viennent de publier cinq cas (mars 1951).

Au total, on compte environ 80 cas publiés à l'étranger et une vingtaine en France.

Pour terminer cet aperçu historique, mentionnons que dans un ouvrage édité récemment aux Etats-Unis (1950), TURNER a fait une mise au point sur le syndrome qui porte son nom.

OBSERVATIONS

Nous nous proposons de rapporter ici une observation inédite de M. le Professeur SENDRAIL ainsi que les différentes observations (résumées) publiées en France jusqu'à ce jour, sauf carence bibliographique de notre part.

OBSERVATION 1

(M. le Professeur SENDRAIL - Inédite)

Nous devons signaler que cette observation n'est pas pleinement satisfaisante. La malade a été vue à une époque (1943) *où les travaux de* TURNER *et d'*ALBRIGHT *n'étaient pas encore connus en France et où des examens comme la coelioscopie et les dosages des gonadotrophines et des stéroïdes urinaires n'étaient pas encore d'une pratique systématique. Cependant, fort de l'appui de* TURNER *lui-même qui estime que le diagnostic clinique peut suffire, nous rapportons, malgré ses insuffisances, notre observation qui nous paraît respecter les critères établis par l'auteur américain* (1).

(1) TURNER écrit : « On est en droit de s'efforcer de caractériser ce syndrome aussi parfaitement que possible, sur un terrain purement clinique puisque c'est sur cette base que le diagnostic doit d'abord être conçu jusqu'à ce que les déterminations hormonales soient plus répandues. Les critères sont, en bref : petite taille sans vrai nanisme, chez une fille aménorrhéique et infantile, avec une ou plusieurs anomalies congénitales évidentes, et souvent avec des anomalies viscérales, osseuses ou autres décelables lors de l'étude clinique ».

TURNER (H. H.) : « Agénésie ovarienne et ovaires rudimentaires ». In « Progress in Clinical Endocrinology » by S. SOSKIN.

Observation. — Françoise L... âgée de 19 ans, Israëlite, réfugiée à Toulouse lors de l'exode, a été soumise à notre examen en février 1943.

Elle présentait un infantilo-nanisme caractérisé :

Réduction pondéro-staturale sensible : 42 kg. pour une taille de 1 m. 47. Proportions cependant conformes au canon normal.

Toison pubienne réduite à un simple duvet. Pas de poils axillaires. Aplasie mammaire complète.

Aménorrhée primitive.

Corps thyroïde normal à la palpation.

Téguments et phanères normaux. Chevelure souple et abondante. Sourcils fournis.

On était frappé, cependant, par l'existence de trois malformations :

1° *une luxation congénitale gauche*, que révélait seulement l'anamnèse, car, correctement traitée dès l'enfance, elle n'avait laissé que peu de traces ; il existait cependant un raccourcissement du membre correspondant de 3 cm. ;

2° *une oligodactylie de la main gauche :* quatre doigts apparemment bien conformés : c'étaient le 5° métacarpien et l'auriculaire qui semblaient faire défaut ;

3° *de nombreuses taches de lentigo* dans les régions cervicale et thoracique, prédominant également à gauche.

Une exploration viscérale sommaire ne révélait rien d'anormal : image thoracique normale ; tension artérielle : Mx 12 - Mn 7 ; examen urinaire normal. Réactions sérologiques normales.

Un facteur génétique ne semblait pas à retenir. Du moins, la mère et une sœur aînée (23 ans) avaient-elles présenté un puberté normale.

Il nous avait été signalé néanmoins que la mère avait subi une atteinte ourlienne, d'ailleurs discrète, dans les deux premiers mois de la grossesse.

Nous prescrivimes une hormonothérapie banale : gonadotrophine sérique et œstrogènes. Trois mois après le résultat avait été nul. Nous n'avons pas revu la malade.

Observation 2

(GERARD - Décembre 1946)

Alexandrine C..., bonne à tout faire, âgée de 24 ans, vient en consultation le 26 décembre 1946 pour aménorrhée primitive.

Antécédents : A toujours été bien portante. Quatre frères, cinq sœurs plus jeunes dont les trois plus âgées ont 16, 15 et 12 ans et demi et sont bien réglées.

La malade a commencé vers 15 et 16 ans à s'inquiéter de cette absence de règles, mais est allée consulter pour la première fois cette année.

Examen : Taille 1 m. 44. Envergure de 12 cm. supérieure à la taille. Poids 42 kilos.

On note l'existence d'un *cubitus valgus bilatéral.*

Les téguments sont de couleur et de consistance normales. Accentuation de la pilosité au niveau de la lèvre supérieure et des joues. Musculature normale. Psychisme normal, goûts nettement à type féminin.

Le développement sexuel, par contre, est anormal : les poils axillaires et pubiens sont assez abondants, de type féminin, mais les seins ne sont pas du tout développés, le mamelon est rétracté et il n'y a pas de pigmentation. On note, cependant, une petite couche de graisse de consistance uniformément lâche, formant un très léger bourrelet à la partie inférieure des seins.

La vulve est petite, d'orientation normale, les petites lèvres petites et pâle. Le vagin est étroit et court. L'utérus n'est pas perçu même par le toucher rectal.

Examen radiologique : Selle turcique normale, mais fermée. Ossification terminée.

Pas de malformations congénitales. Examens de laboratoire non pratiqués.

Cependant les *cœlioscopie* montre un utérus qui se présente comme un renflement fusiforme de la taille d'un noyau de datte, prolongé de chaque côté par un fin tractus qui aboutit au détroit supérieur à une petite masse jaunâtre n'ayant aucun des caractères d'un ovaire normal, mais à laquelle aboutit cependant le paquet vasculaire spermatique. Même aspect des deux côtés.

Observation 3

(HARVIER - Juin 1948)

D... (Charline), 17 ans, est envoyée pour retard de développement et aménorrhée totale. Frappe d'emblée par son aspect infantile.

Taille : 1 m. 33. Poids : 32 kg. 200 (taille et poids d'une enfant de 10 ans). Envergure : 1 m. 55. Le corps est harmonieusement proportionné. Pas de tracé de développement mammaire. Les régions axillaires et pubiennes sont glabres : quelques poils follets sur les grandes lèvres. Pas de menstruation.

Un certain nombre de particularités sont à noter :

— les yeux présentent un *épicanthus ;* les *sclérotiques sont légèrement bleutées ;* la peau et les planères sont normaux ; il existe seulement un léger prognathisme supérieur ;

— le *cou est anormalement court et élargi à sa base* (35 cm.) ; le corps thyroïde est de volume normal ;

— les avants-bras font avec les bras un angle ouvert en dehors de 35° environ : le *cubitus valgus* est particulièrement net ;

— il y a des poils abondants sur la face dorsale des deux avant-bras ;

— présence d'un raccourcissement de 5 cm. du membre inférieur droit avec impossibilité de l'abduction, en rapport avec une *luxation congénitale de la hanche* ;

— le quatrième et le cinquième orteils gauches ont la même longueur et sont fortement en retrait sur le troisième ;

— il y a une *hyperlaxité ligamentaire* et une *hypotonie musculaire* surtout nette aux mains. La force musculaire est normale.

L'examen général ne révèle aucune anomalie. En particulier pas de troubles neurologiques : champ visuel normal. Acuité visuelle : 7/10 des deux côtés, mais la malade présente une *vision chromatique du type Dalton.*

Du point de vue psychique, cette jeune fille est active, gaie, de bonne humeur. Cependant son niveau intellectuel, apprécié suivant les tests de Binet et Simon, correspond à celui d'un enfant de 10 ans, donc à sa taille et non à son âge.

Antécédents : Née trois semaines avant terme. Première dent à 8 mois. Marche à 2 ans. A toujours été « petite ». A l'école, elle était la plus menue, la plus frêle de ses compagnes du même âge.

Du point de vue intellectuel, elle n'a éprouvé aucune difficulté à suivre sa classe. Depuis l'âge de 15 ans, travaille comme employée dans une pharmacie.

Pas de poussée de croissance au moment de la puberté. Cependant, elle aurait grandi de 3 cm. après deux séries de 18 injections d'antélobine.

Dans sa famille, père, mère, quatre frères et sœurs sont bien portants et normaux. En particulier, sa sœur aînée (22 ans) a été réglée à 14 ans ; sa seconde sœur n'a été réglée qu'à 17 ans.

Examens complémentaires :

Radiographies. — De la selle turcique : normale ; des mains et des pieds : *persistance des cartilages de conjugaison ;* des vertèbres : *ostéoporose* manifeste, avec empreinte du nucleus pulposus sur les bords des vertèbres.

Métabolisme basal : + 2 % et — 5 %. Cholestérolémie : 1 gr. 70.

Réactions de Bordet-Wassermann et de Kahn : négatives. Azotémie : 0 gr. 22.

La courbe d'hypoglycémie provoquée, après injection intraveineuse d'insuline, atteste l'intégrité du mécanisme régulateur de la glycémie.

Le dosage de l'hormone hypophysaire folliculostimulante (technique de Heller, modifiée par Albright) donne *plus de* 96 *u. s. par* 24 *heures.*

Observation 4

(HARVIER - Juin 1948)

F... (Monique), 20 ans. A été examinée par de nombreux médecins qui successivement l'ont considérée comme atteinte d'insuffisance thyroïdienne, d'insuffisance hypophysaire et même d'hérédo-syphilis.

Née à terme (2 kg. 700). Première dent à 7 mois et demi. Marche à 16 mois. Croissance lente pendant la première enfance. A 13 ans, mesure 1 m. 19 (au lieu de 1 m. 46, chiffre moyen). La poussée de croissance prépubertaire ne se fait pas ; cependant, vers la fin de la douzième année, les poils pubiens se sont développés.

A partir de 13 ans, on administre des extraits ovariens conjointement avec des extraits thyroïdiens. On assiste alors au développement des seins.

Du point de vue psychique, le développement intellectuel ne s'est pas nettement manifesté au moment de la puberté. La jeune fille a obtenu son baccalauréat, mais elle reste puérile et de fait son psychisme correspond plutôt à sa taille qu'à son âge.

Rien à signaler dans ses antécédents, à part la rougeole. A noter que sa grand-mère paternelle était de petite taille (1 m. 40), que sa mère ne mesure que

1 m. 47. Sa sœur, âgée de 18 ans, mesure 1 m. 52 et est normalement réglée.

Examen clinique : 20 ans, 1 m. 30, 46 kilos. Envergure : 1 m. 35. Corps bien proportionné. Un certain degré d'embonpoint. Tête arrondie. Cou court et large. *Cubitus valgus prononcé.* Les seins sont bien développés mais surchargés de graisse. Poils du pubis fournis, mais poils axillaires à peine visibles. Vulve rudimentaire.

Corps thyroïde normal. Cheveux normaux. Peau souple, fine et douce.

Examens complémentaires. — Radiographie du crâne : selle turcique normale ; du poignet : *persistance des cartilages de conjugaison.*

Métabolisme basal : normal.

Réactions humorales de syphilis : négatives.

Dosage des hormones folliculo-stimulantes dans les urines : *plus de* 96 *u. s. par* 24 *heures.*

Observation 5

(LICHTWITZ - 22 Novembre 1948)

Monique C... est conduite par ses parents (mai 1946), parce qu'à 18 ans elle a la taille d'une enfant de 10-12 ans et parce qu'elle n'a jamais été réglée.

Née à terme (2 kg. 400). Première dent à 5 mois, marche à 18 mois. Jusqu'à 9 ans développement physique normal, et brusquement la croissance se ralentit. De 9 à 18 ans, Monique grandit de 10 centimètres.

Morphologie : le visage arrondi, élargi, est celui d'un adulte de 25 ans. Poitrine étroite. Bassin assez développé.

Taille : 1 m. 36, mais proportions harmonieuses. Un certain degré d'obésité : poids 44 kg. 500. Panicule adipeux abondant surtout autour de la ceinture pelvienne.

Clichés osseux : les points d'ossification sont tous présents. Certains cartilages de conjugaison ne sont pas soudés (métacarpe, phalange, etc...). Crâne : réduction discrète de l'épaisseur du diploë ; sinus frontal peu développé.

Tous les clichés osseux mettent en évidence une *ostéoporose diffuse*, particulièrement nette aux os du carpe et du tarse et aux extrémités des os longs.

Peau fine non pigmentée, légèrement séborrhéique. Erythrocyanose sus-malléolaire et prérotulienne. Cheveux fins, secs et non cassants ; sourcils clairsemés à leur partie externe.

Corportements. — Comportement physique sensiblement normal. Développement intellectuel presque normal. Monique suit aisément la classe de seconde des lycées. Cependant, l'imagination, la curiosité, l'aptitude pour apprendre sont réduites.

Caractère plutôt indolent, facile, sans tendance à l'opposition.

Développement sexuel à peu près nul.

— Caractères sexuels primaires franchement infantiles : vulve petite, dirigée en avant ; grandes lèvres ni saillantes ni pigmentées ; petites lèvres inexistantes, clitoris à peine visible. Vagin étroit n'admettant pas la pulpe de l'auriculaire. Le toucher rectal ne permet de percevoir ni l'utérus ni les ovaires.

— Caractères sexuels secondaires absents : le sein gauche ne forme aucune saillie, le sein droit est à peine indiqué ; les mamelons sont aplatis ; impossible le palper le tissu glandulaire. Poils pubiens et axillaires absents.

— Sur le plan fonctionnel, libido inexistante et absence de toute menstruation. A 17 ans, quatre injections de Progynon déclenchent une hémorragie utérine durant deux jours.

Examen systématique. — Ni l'interrogatoire ni l'examen ne permettent de retenir une origine métabolique ou dyscrasique. Examen viscéral normal par ailleurs.

Troubles glandulaires : l'insuffisance ovarienne est confirmée par des tests biologiques : les frottis vaginaux montrent quelques rares cellules œstrogéniques; le *taux de l'élimination folliculinique est abaissé* à 100 unités au lieu de 200. La cœlioscopie révèle une *aplasie ovarienne totale.*

L'exploration chimique et biologique de l'hypophyse ne montre aucun stigmate d'insuffisance :

champ visuel normal ainsi que l'aspect radiologique de la selle turcique. Hyperglycémie provoquée normale.

Signe capital, le taux des hormones gonadotropes dans les urines est *nettement augmenté :* 50 u. s. par litre au lieu de 10.

Pas d'insuffisance thyroïdienne : M. B. à — 1,1 % ; cholestérol sanguin à 1 gr. 60.

Activité cortico-surrénale intacte. Cependant, poils pubiens et axillaires absents. Les 17 cétostéroïdes sont à peine réduits : 6 mg. 64 par 24 heures au lieu de 7 à 8 mg.

Facteurs génétiques : parents de taille normale.

Stigmates dystrophiques : légère dextrocardie ; *naevi pigmentaires* disséminés sur tout le corps, mais prédominant à la partie supérieure du tronc.

Observation 6

(LICHTWITZ - 22 Novembre 1948)

Marie-Thérèse G... consulte (décembre 1946) parce qu'à 21 ans et demi, elle a la taille d'une enfant de 14 ans et parce qu'elle n'a jamais été réglée.

A un an est déjà hypotrophique avec une croissance staturale insuffisante. Un rachitisme évolutif fut la cause d'un retard dentaire important et d'un retard à la marche. A toujours été plus petite que les enfants de son âge. Santé délicate pendant toute l'enfance.

Morphologie : stature courte et trapue ; le visage large et arrondi est celui d'une femme de 25 à 30 ans, mais le corps a des caractères nettement adultes, les épaules et les hanches sont bien développées. Un certain degré d'obésité surtout au tronc et à la racine des cuisses.

Taille : 1 m. 42. Poids : 52 kg. 500. Envergure : 150 centimètres.

Clichés osseux : cartilages de conjugaison presque totalement soudés, sauf à l'extrémité inférieure du radius. Il existe un certain degré *d'ostéoporose* prédominant aux extrémités des os longs.

Peau fine, légèrement séborrhéique. Cheveux souples et fins, secs, mais non cassants.

Comportements. — Comportement physique : Marie-Thérèse mène une vie active. La force musculaire est suffisante.

Le développement intellectuel est celui d'une jeune fille de son âge. Est étudiante dans une école de chant. Intelligence vive. Personnalité affirmée.

Le syndrome génital est démonstratif :

— La vulve est petite, dirigée en avant. Grandes lèvres bien formées et pigmentées, mais petites lèvres inexistantes et vagin étroit. Clitoris sensiblement normal. Le toucher rectal ne permet pas de percevoir l'utérus.

— Les caractères sexuels secondaires sont relativement normaux. Les seins sont bien développés : apparus vers 17 ans après traitement hormonal, sont même volumineux ; la palpation permet de percevoir le tissu glandulaire. Poils pubiens assez fournis. Poils axillaires discrets.

Présente un certain degré d'hypertrichose : duvet anormalement abondant sur la lèvre supérieure, nombreux poils sur les régions mammaires.

A signaler une voix grave, à résonance masculine.

— Sur le plan fonctionnel, les règles ne sont jamais apparues spontanément. A 17 ans, la folliculine et la progestérone déclenchent une hémorragie utérine. Ces règles persistent tant que dure ce traitement et disparaissent dès qu'on l'interrompt.

Examen systématique : pas de troubles métaboliques, pas d'affection viscérale.

Troubles glandulaires. — Atteinte ovarienne en apparence isolée : les frottis vaginaux sont de type prémenstruel 15 jours après la cessation du traitement (folliculine-progestérone), mais 25 jours après l'interruption de la folliculinothérapie, ils sont de type atrophique ; *la folliculine urinaire est abaissée* entre 100 et 150 u.

— Exploration hypophysaire : champ visuel et selle turcique normaux. Epreuve d'hyperglycémie provoquée : réponse normale.

Hormones gonadotropes dans les urines : augmentées : 40 u. s.

— Pas d'insuffisance thyroïdienne : MB : + 8 % ; cholestérol : 2 gr.

— Activité cortico-surrénale intacte ; il faut noter, cependant, une *excrétion considérable des* 17 *cétostéroïdes :* 13 mg., 45 en 24 heures (à rapprocher peut-être de la discrète hypertrichose).

Facteur génétique : présence de nombreux *naevi pigmentaires* prédominant à la face et au tronc. Pas d'autre anomalie.

Observation 7

(AZERAD - 26 Novembre 1948)

Mlle M..., 19 ans, est vue le 26 décembre 1946. Elle a été envoyée par le médecin chef du Sanatorium de Dreux pour « retard statural et génital chez une jeune bacillaire ».

Née à terme. Notion d'un terrain tuberculeux : parents morts de tuberculose pulmonaire. A l'école est plus petite que ses camarades du même âge. Entre 10 et 18 ans aurait grandi de 9 centimètres. A aucun moment elle n'a présenté de phénomènes pouvant faire penser à la puberté. N'a jamais été réglée.

Examen : Nanisme bien proportionné. Taille : 1 m. 39, poids : 37 kilos. Faciès normal, teint pâle, peau fine. Cou un peu court ; corps thyroïde non palpable. Thorax globuleux. Abdomen normal, bassin étroit ; ébauche de courbes féminines avec pannicule adipeux pubien. *Cubitus valgus* assez marqué et tendance au *genu varum* des deux côtés.

Pilosité axillaire nulle, pilosité pubienne très légère.

Radiologie : persistance des cartilages de conjugaison ; les radios des coudes, des poignets, des mains, indiquent un âge réel de 15-16 ans. *Spina bifida occulta* de la quatrième vertèbre cervicale. Pas d'ostéoporose visible.

Appareil génital : infantilisme évident. Absence de développement des petites lèvres, vulve infantile ; seins non développés ; leur place est marquée par un discret pannicule adipeux sans tissu glandulaire.

Mamelons et aréoles sont d'une enfant. Toucher vaginal impossible, le toucher rectal ne permet pas de percevoir les organes génitaux internes.

Psychisme : développement normal de l'association des idées, de la logique et de la déduction. Mais, ce qui frappe chez une jeune fille de cet âge, absence de toute coquetterie, de toute teinte sexuelle.

Deux points importants : — foyers de tuberculose cicatriciels ou peu évolutifs. Placards de lupus sur la fesse gauche, sur le lobule de l'oreille droite et sur les cordes vocales ;

— rétrécissement mitral net (clinique et radio).

Pas d'atteinte neurologique : selle turcique normale ; fond d'œil normal. Encéphalographie gazeuse : aspect normal.

Laboratoire. — B. W. négatif. M. B. : + 10 %, — 10 %, + 8 %. Hyperglycémie provoquée : normale à deux reprises.

Frottis vaginal : *type atrophique* avec cellules rondes, régulières à gros noyau.

Dosage des 17 CS. : 2 *mg.* 2.

Dosage des F.S.H. : 50 *à* 100 *u. s.*

Péritonéoscopie : *agénésie ovarienne et hypoplasie très marquée du tractus génital.*

Observation 8

(AZERAD. In Thèse Michelin - Juin 1949)

Mlle S..., âgée de 23 ans, entre dans le service pour aménorrhée et petite taille.

Son père et sa mère mesurent 1 m. 60 et 1 m. 65. Deux frères et trois sœurs mesurent entre 1 m. 55 et 1 m. 60.

Première année santé assez délicate. Par la suite coqueluche puis oreillons. On s'est aperçu de son hypotrophie staturale vers 5 ou 6 ans au début de sa scolarité ; elle a toujours été la plus petite de ses camarades. En 1939, à 14 ans (mesurait 1 m. 31), les règles apparurent spontanément, irrégulières, sautant des mois ; elle fut traitée sans résultats par les hormones somatotropes et gonadotropes. Entre 1944 et

1947 divers traitement font revenir les règles pendant quelque temps.

Examen. — Aspect d'un nanisme bien proportionné. Taille : 1 m. 36. Poids : 37 kilos. Envergure : 1 m. 37.

Faciès normal, arrondi, non bouffi. Sourcils assez fournis. Le cou n'est ni court ni palmé ; le corps thyroïde est impalpable ; les épaules sont un peu plus larges que le bassin.

Les seins sont petits, mais la palpation permet d'y sentir du tissu glandulaire.

Il existe une scoliose convexe à gauche. Il existe un *cubitus valgus marqué*, prédominant à droite ; de plus l'extrémité inférieure du cubitus est luxée en arrière, déformation qui existe depuis la naissance. Il existe une tendance au *genu valgum*.

Peau et phanères normaux. Pilosité axillaire discrète ; poils pubiens relativement abondants.

Radiologie du système osseux : les cartilages de conjugaison persistent au niveau de l'extrémité inférieure du radius et du cubitus. Décalcification des épiphyses voisines des articulations du coude et du poignet.

Les organes génitaux externes sont relativement développés : la vulve n'est pas infantile, les grandes lèvres sont bien marquées, les petites lèvres par contre sont relativement moins bien développées. Le T. R. permet de sentir l'utérus dont le volume atteint celui d'une noix.

Comportement physique : activité modérée. Pas de goût pour les sports ; se fatigue rapidement.

Intelligence normale : à l'école fut une élève satisfaisante. Affectivité normale, mais aime peu sortir et ne danse pas.

Le reste de l'examen est pratiquement normal.

Laboratoire. — La Radiographie de la selle turcique montre que celle-ci est un peu profonde sans dépasser les limites normales. Dans l'ensemble le crâne a des parois minces.

M. B. : + 8 % et + 2 % (27-11-48). Cholestérol : 3 gr. Azotémie : 0,30.

Epreuve d'hyperglycémie au glucose : normale.

Dosage des 17 C. S. : 8 mg. par 24 heures.

Dosage des gonadotrophines : élimination *entre 50 et 100 u. s. par 24 heures.*

Cœlioscopie : utérus petit mais normalement conformé ; les deux trompes sont normales. Les ovaires sont remplacés par deux ligaments blanchâtres, dont celui de droite présente deux petits épaississements blanchâtres près de ses deux extrémités et il existe derrière les pavillons un amas jaunâtre d'apparence graisseuse.

Encéphalographie gazeuse : normale.

Observation 9

(H. EZES - Mai 1949)

Renée B... est vue (juillet 1946) pour retard de développement et aménorrhée primitive.

Age : 17 ans et demi. Staturogramme harmonieux d'une enfant de 9 ans. Taille : 1 m. 29 ; poids : 23 kg. Née à terme (3 kg.). Sa mère avait subi pendant sa grossesse un traitement quinique intense dirigé contre un paludisme rebelle. Pendant son enfance a grandi au ralenti. Aucun incident n'a marqué l'âge habituel de la puberté. Intelligence vive et éveillée. A acquis son brevet supérieur.

Dans le domaine sexuel il n'y a eu aucune évolution. Les caractères sexuels primaires sont franchement infantiles : vulve petite, dirigée en avant ; grandes lèvres ni saillantes ni pigmentées ; petites lèvres inexistantes, clitoris à peine visible, vagin étroit n'admettant pas la pulpe de l'auriculaire ; le T. R. permet de percevoir l'utérus, gros comme un noyau de datte.

Les caractères sexuels secondaires sont absents : les mamelons sont aplatis, il est impossible de palper du tissu glandulaire. Poils pubiens et axillaires absents. Sur le plan fonctionnel, absence de menstruation et libido inexistante.

La face externe des avant-bras est couverte de poils longs et soyeux.

Radiographies : — du crâne : selle turcique petite mais non déformée ; — des genoux : hypertrophies

des condyles fémoraux internes responsables d'un *genu valgum ;* défaut de soudure des cartilages fémoraux et tibiaux.

Traitée alors par l'hormone gonadotrope sérique à forte dose.

Cette jeune fille est revue deux ans et demi plus tard : elle a grandi de 4 cm. et grossi de 5 kg. Les cartilages de conjugaison des mains et des poignets sont largement ouverts. On note alors une *réduction très marquée du quatrième métacarpien* des deux côtés.

Cœlioscopie : sur le bord de l'aileron postérieur du ligament large, les ovaires ne sont représentés que par un épaississement liénaire d'aspect nacré.

L'examen systématique montre des signes cliniques et radiologiques d'un *rétrécissement de l'isthme aortique*. Un certain degré d'hypertension artérielle : 19-7. De plus, présence de *naevi pigmentaires* sur tout le corps mais surtout à la partie supérieure du dos.

Laboratoire : M. B. : + 32 % ; rapporté à l'âge physiologique du sujet, c'est-à-dire 10 ans : + 2 %.

Taux des gonadotrophines urinaires très augmenté : 50 *u. s.*

Hyperglycémie provoquée : courbe de type normal.

Taux des 17 C. S. urinaires très abaissé : 1 *mg.* 5 (1).

Observation 10

(MARIE - Juillet 1949)

Colette R..., née le 25 juillet 1934. Deuxième enfant d'une famille en comptant cinq et dont tous les membres sont normaux. Née à terme (2 kg. 250). Est toujours demeurée petite et en retard pondéral par rapport aux enfants du même âge.

Cette enfant est suivie depuis l'âge de 13 ans, épo-

(1) Cette malade fut opérée en février 1950 de son rétrécissement aortique (opération de Crafoord). Revue 8 mois plus tard elle présentait une amélioration considérable : en particulier, avait grandi de 6 cm. ; à la coelioscopie on notait la présence d'un ovaire nettement visible et sensiblement normal. Les œstrogènes avaient agi seulement sur le développement des caractères sexuels et sur l'apparition des règles.

que à laquelle différents traitements (extrait hypophysaire antérieur, sulfarsénol et même transfusions) sont restés sans succès.

Examen : Enfant petite (1 m. 27, 30 kg.). Morphologie particulière : face large, traits accusés donnant une physionomie vieillotte ; les membres sont courts, mais leurs différents segments sont bien proportionnés, le thorax est volumineux, contrastant avec un bassin peu développé, étroit, mais de forme normale. Les masses musculaires des membres, de la ceinture scapulaire, et surtout du cou, sont développés réalisant ainsi une morphologie masculine.

Absence des signes de puberté : les seins ne sont pas développés ; il n'existe aucune pilosité axillaire et pubienne. Les organes génitaux sont infantiles : si la vulve regarde en bas, comme chez la femme, les grandes lèvres sont mal dessinées, les petites lèvres sont ébauchées, le clitoris par contre est bien développé. La cavité vaginale est profonde de 5 cm. On note quelques poils autour de l'orifice anal.

Le comportement de l'enfant est normal pour son âge. Elle est intelligente, travaille très bien et est affectueuse.

Rares *naevi pigmentaires*. Pas de cou palmé. Pas de cubitus valgus.

Radiographies du squelette : légère *ostéoporose* plus marquée à l'extrémité des os longs où l'on note la persistance des cartilages de conjugaison épais, la présence de tous les points d'ossification ; absence de malformation osseuse ou crânienne.

Fond d'œil normal. Fort astigmatisme bien corrigé.

Examens complémentaires. — Azotémie : 0,20-0,40. Cholestérol : 1,90. B. W. négatif. Hyperglycémie provoquée normale.

Dosages hormonaux : — gonadostimuline : *entre* 25 *et* 50 *u. s.* — 17 C. S. urinaires : 3 *mg.* 8 *et* 1 *mg.*

— œstrone (dosage sur rats castrés étalonnés) : 50 *u.* Cœlioscopie (9 fév. 1949) : On ne peut mettre en évidence l'utérus ou les ovaires.

Un frottis vaginal montre une *image d'inactivité œstrogène totale.*

Examiné au cystoscope, le vagin, très aplati, ne permet pas une vue suffisante pour juger de la présence du col utérin. Le T. R. ne permet pas de percevoir l'utérus.

Laparotomie exploratrice : les trompes sont minces et s'épanouissent en un petit pavillon ; celui-ci est très recourbé au-dessus d'une formation blanchâtre étroite et très allongée de 1 cm. de long sur 2 mm. de largeur, et qui semble correspondre à un ovaire ; l'utérus est palpé comme étant de la grosseur d'un pois.

La malade est traitée par les œstrogènes sans succès depuis plus de 15 mois.

Observation 11

(GILBERT DREYFUS - Août 1949)

Mlle C..., 21 ans, consulte en raison de sa petite taille et d'une aménorrhée primaire. Taille : 1 m. 41 ; poids : 33 kilos.

Nanisme harmonieux. Cependant, Mlle C... est une jeune fille fluette, gracile, plutôt maigre aux côtes saillantes (ce qui n'est pas la règle dans le syndrome de Turner).

Caractères sexuels : la vulve est infantile, les lèvres petites et non pigmentées, le clitoris minuscule. La glande mammaire n'est pas pas développée. Les mamelons sont petits et durs. Le bassin est resté étroit. Le poils pubiens existent, mais clairsemés et localisés. Pas de poils axillaires. Sourcils abondamment développés, cheveux longs, fournis, un peu gras, non cassants.

Pas le moindre libido. Aucune menstruation spontanée ; cette aménorrhée primaire n'a cédé qu'à l'hormonothérapie (folliculine et lutéine).

Dystrophies : Cou palmé caractéristique, quelques taches de *lentigo.* Pas d'anomalie osseuse, sinon un certain degré d'*ostéoporose* et une *hypogénésie des quatrième et cinquième métatarsiens gauches* avec atrophie des orteils correspondants.

Comportement : Mlle C... est peu musclée, sans être asthénique. Niveau intellectuel excellent ;

curieuse, imaginative ; études brillantes. La physionomie sérieuse contraste avec le corps infantile. Une certaine tendance à l'introversion.

Antécédents : Père mesure 1 m. 70, mère 1 m. 60 ; frère et sœur semblent normaux dans leur développement statural et génital.

Examens complémentaires. — Radiographies osseuses : les points d'ossification sont tous présents, mais le retard de soudure des cartilages de conjugaison est manifeste. Selle turcique normale, de même que le champ visuel et le fond d'œil.

— Cœlioscopie : présence d'un utérus de dimensions modestes, de ligaments ronds et de trompes, mais *pas la moindre trace d'ovaire.*

Frottis vaginaux de *type atrophique.*

Œstrogènes urinaires : *moins de* 40 *u. s. par* 24 *heures* (au lieu de 200-500).

Dosage des 17 C.S. : 3 *mg.* 5 *par* 24 *heures.*

Dosage des gonadotrophines : *plus de* 50 *u. s.*

— Glycémie et épreuve d'hyperglycémie provoquée normales.

— Métabolisme basal : — 3 %.

— Encéphalographie gazeuse : image normale. Cytologie du L.C.R. (liquide spinal et liquide cérébral) non perturbée.

Observation 12

(A. HUGUENIN, Alger - Avril 1950)

Henriette F..., âgée de 60 ans, est admise à l'hôpital le 8 janvier 1949 pour rhumatisme chronique des genoux.

La croissance de la malade s'est opérée lentement n'atteignant la taille définitive de 1 m. 53 qu'à 21 ans. Mais aucune des manifestations habituelles de la puberté n'a fait son apparition : la menstruation ne s'est jamais installée, les seins ne se sont pas développés, seuls quelques poils pubiens très clairsemés ont poussé vers l'âge de 16 ans. S'est mariée à 20 ans, mais complète frigidité.

Il faut retenir, comme antécédents héréditaires, la consanguinité des parents, cousins germains, tous

deux décédés. Deux sœurs sont bien constituées, l'une d'elles a deux enfants normaux.

Examen : Morphologie trapue, massive, avec un thorax globuleux, saillant en avant. Les seins ne sont soulignés que par une surcharge graisseuse, avec des mamelons rétractés. Taille : 1 m. 53 avec macroskélie. Poids : 51 kg. Absence de poils axillaires ; une couronne de poils pubiens circonscrit le clitoris. A droite, il existe une déformation du type *genu valgum.* On note aux membres supérieurs un *cubitus valgus bilatéral.*

Les organes génitaux sont le siège de malformations importantes. Le clitoris est petit, les lèvres sont à peine esquissées. L'orifice vaginal, en entonnoir, conduit vers un canal cylindrique à parois lisses, admettant un petit doigt et se terminant en cul-de-sac. Au T. R. aucun organe interne n'est perçu.

L'examen somatique est par ailleurs négatif.

Examens complémentaires :

– Cœlioscopie : ne montre aucune trace d'organes génitaux internes ; l'exploration la plus minutieuse ne décèle ni trompes, ni ovaire.

– Radiographies osseuses : aplasie bilatérale congénitale du condyle externe du fémur avec luxation en dehors de la rotule. L'ossification est par ailleurs complète et les cartilages de conjugaison sont tous soudés. Le crâne est le siège d'un épaississement des tables de la voûte fronto-pariétale ; une exostose frontale interne est nettement visible. La selle turcique est agrandie dans son diamètre vertical, les clinoïdes postérieures sont hypertrophiées, le sinus sphénoïdal est réduit et bien pneumatisé.

— Examens biologiques : élimination urinaire des 17 C. S. : 7 mg. 7 par 24 heures ; élimination urinaire de l'hormone gonadotrope : inférieure à 5 u. lapine. M. B. : — 1 %. Cholestérine : 1,55. Azotémie : 0 m. 35. B. W. négatif. Glycémie : 1,13. Hyperglycémie provoquée normale.

L'encéphalographie gazeuse et la comparaison des liquides spinal et céphalique sont subnormales et sont en faveur de séquelles d'atteinte infundibulo-tubérienne.

Observation 13

(PERRAULT. In Thèse E. ROGER - Juin 1950)

Mme V... (Paulette) est admise à l'hôpital Lariboisière le 11 mars 1950, pour une rhino-pharyngite.

D'emblée l'attention est attirée par le fait qu'il s'agit d'une malade atteinte de surdi-mutité apparue dès la naissance, et qui présente une morphologie bien particulière.

Age 24 ans. Taille 1 m. 40. Poids 47 kg. 900. Les proportions sont conservées. Visage arrondi avec des pommettes légèrement saillantes. Cou court sans être élargi. *Thorax en bouclier.* Les téguments sont infiltrés de graisse, douloureux à la pression en particulier au niveau du thorax et de l'abdomen. Existence d'un *genu valgum.*

Les organes génitaux externes sont de caractère infantile, bien que la malade, qui est mariée, dise avoir des rapports normaux.

Caractères sexuels secondaires : glande mammaire non perceptible, remplacée par un tissu adipeux de consistance mollasse et homogène ; système pileux peu développé, en particulier, la pilosité pubienne et axillaire fait pratiquement défaut.

Antécédents : née à terme. Pendant deux ans, s'est développée régulièrement. Après sa deuxième année, un embonpoint est apparu qui régressera à 12 ans 1/2, âge auquel est apparue une « menstruation », perte de sang de 2 à 3 jours qui est restée unique.

Examens complémentaires : le T. V. permet de sentir l'utérus en position normale. Cœlioscopie : petit utérus de type juvénile, *pas d'ovaire visible.*

Biopsie de l'endomètre : endomètre *totalement atrophié,* non biopsiable à la sonde de Novack.

Dosage des gonadotrophines urinaires : *élimination dépassant* 300 *u. s.*

Dosage des 17 C. S. : 6 *mgr.*

Le reste de l'examen ne montre rien d'anormal.

Le psychisme est difficile à apprécier chez cette sourde-muette, et mis à part une certaine irritabilité, se traduit par un comportement normal, compte tenu de son âge et de son infirmité.

M. B. : — 26 % qui s'élève à l'effort à + 10,8 %. Cholestérol : 1,98. Urée sanguine : 0,20. B. W. négatif.

Fond d'œil et champ visuel normaux. Selle turcique normale. L'épreuve des 3 liquides céphalo-rachidiens est normale.

L'interrogatoire de la mère apprend qu'il existe une fille plus jeune de 8 ans, également sourde-muette, chez qui les règles se sont limitées à une courte menstruation isolée. Cette jeune fille est convoquée dans le service (observation suivante).

Observation 14

(PERRAULT. In Thèse E. ROGER - Juin 1950)

Mlle D... (Christiane), est hospitalisée le 22 mars 1950.

16 ans. 1 m. 51, 48 kg. Bien proportionnée. Contrairement à sa sœur, ne présente aucune malformation congénitale en dehors de la surdi-mutité. Il faut toutefois noter comme précédemment un retard de la soudure des cartilages de conjugaison.

Par contre, les caractères sexuels tant primaires que secondaires sont aussi rudimentaires chez les deux sœurs.

Antécédents : On ne retrouve pas d'affection particulière. Mlle D... a eu une menstruation à l'âge de 13 ans et depuis, n'a jamais été réglée, bien qu'à partir de cet âge, un traitement pas les œstrogènes de synthèse (diéthylstilbestrol) ait été institué.

Du côté maternel, on retrouve la notion d'une consanguinité à la troisième génération : mariage entre cousins germains. La tante du côté maternel des deux malades a un fils de 11 ans, également sourd-muet et qui présente un nanisme harmonieux (1 m. 07).

Examens complémentaires : Cœlioscopie : on note une atrophie de l'utérus ; aucun relief ne part de l'utérus, on ne voit ni trompe, *ni ovaires*, ni ligaments.

Dosage des 17 C. S. (méthode de Barbier) : 1 *mg.* 5.

Gonadotrophines urinaires : *taux supérieur à 200 u. s.*

Là encore, ni l'examen O.R.L., ni les radiographies du crâne ne révèlent d'anomalies, non plus que l'épreuve des 3 liquides céphalo-rachidiens. A noter, cependant, que la malade se plaint de très nombreuses bouffées de chaleur (10 à 16 par jour).

Ces deux dernières observations nous montrent ainsi un syndrome de Turner chez deux sœurs, fait qui avait été noté pour la première fois, semble-t-il en février 1950, par SCHERMANN et RENZO.

OBSERVATION 15

(ALBEAUX-FERNET - Mars 1949)

Mlle Jacqueline G..., 18 ans, consulte pour aménorrhée primaire et retard de croissance. Née à terme. Fut difficile à élever, et dès ses premières années manifesta une croissance anormale. A la puberté ses parents s'inquiétèrent de son arrêt de croissance et de l'absence de règles. Différents traitements échouèrent:

Morphologie : Taille 1 m. 28, 30 kg. Aspect du corps assez harmonieux, mais la taille est peu dessinée, et les seins absolument pas développés. Peau et phanères normaux. Pilosité axillaire et pubienne nulle. La vulve a une orientation antérieure et les lèvres sont peu différenciées.

Regard et expression en rapport avec l'âge.

L'examen viscéral ne révèle rien d'anormal. Les radiographies des mains font apparaître un commencement d'ossification au niveau des cartilages de conjugaison.

Comportement : — Physique : force physique normale ; son travail scolaire ne fatigue pas la malade ; — psychique : psychisme en rapport avec l'âge ; cette jeune fille suit des cours préparatoires au brevet élémentaire et travaille facilement ; elle est sociable.

Exploration des endocrines : Ovaires : Cœlioscopie : utérus de dimensions normales ; trompes sensiblement normales à l'extrémité desquelles on distingue de chaque côté une petite masse kystique, mais il n'y a pas d'ovaire.

Dosage de la F. S. H. : *supérieure à* 16 *u. s.*

Dosage des 17 C. S. : 1 *mgr.* 20.

— Hypophyse : La radiographie du crâne montre un aspect normal de la voûte et quelques impressions digitiformes. L'étage antérieur de la base est rectiligne, la selle turcique est petite. Les apophyses clinoïdes postérieures sont élargies à leur base, en pain de sucre, et surplombent l'étage antérieur. Le sinus sphénoïdal est mal pneumatisé dans sa partie postérieure.

— Thyroïde : M. B. : + 2 %. Cholestérolémie à 1 gr. 35 p. 1.000.

Sur les conseils du Pr. MOLLARET, une intervention chirurgicale est décidée : volet frontal droit avec scalp, *très importante méningite séreuse corticale enkystée.* Ouverture et ponction de cette méningite (Dr GUILLAUME). Deux mois après l'intervention, la jeune fille à grandi de 1 cm. 1/2 et pris 2 kg. 500. La poitrine a légèrement augmenté de volume ; la silhouette est plus féminine. En complément, un traitement œstrogénique est institué.

OBSERVATION 16

(ALBEAUX-FERNET - Mars 1949)

Mlle Gisèle L..., 17 ans, est amenée par ses parents pour une absence de règles et une petite taille.

Ce n'est qu'à partir de 12 ans que l'on constate un ralentissement, puis un arrêt de son développement statural et psychique. Dans l'enfance : rougeole, coqueluche, varicelle.

Morphologie : Taille 1 m. 32. Poids 37 kg. Le corps est presque cylindrique. Le faciès un peu poupin est celui d'une enfant de 12 ans. Livedo très apparent sur les membres inférieurs et acrocyanose au niveau des mains qui sont moites et froides ; par ailleurs peau et phanères normaux.

Le développement mammaire est nul, les mamelons ne sont pas différenciés. Il n'existe ni pilosité axillaire ni pilosité pubienne ; on note seulement quelques poils au niveau des grandes lèvres qui sont peu développées. Le clitoris est peu différencié, la vulve a une orientation antérieure. La libido est inexistante.

La dentition est normale, mais il faut signaler la présence de tubercules de Carabelli bilatéraux, ainsi que d'une *voûte ogivale*. Le cou est court et trapu.

Examen viscéral : normal. Les radiographies des mains et des genoux montrent la persistance des cartilages de conjugaison, mais quelques fines trabécules laissent présager un début d'ossification. Pas d'ostéoporose périnéo-tibiale.

Comportement : — physique : force musculaire normale; — psychique : se comporte comme une fillette de 10 ans, jouant à la poupée avec des amies de cet âge, et est incapable de toute assiduité scolaire. Très sociable, souriante.

Exploration des endocrines : — Ovaires : cœlioscopie : utérus de volume normal ; trompes courtes ; *pas d'ovaires visibles.*

Dosage de la F. S. H. : *supérieure à* 38 *u. s.*

Dosage des 17 C. S. : 2 *mgr.*

— Hypophyse : Radiographie du crâne : quelques impressions digitiformes ainsi que de petites densifications suprasellaires. L'étage antérieur de la base paraît un peu aplati. Une ligne osseuse venant des clinoïdes postérieures semble constituer un toit à la cavité sellaire.

— Thyroïde : M. B. : — 1 %. Cholestérolémie : 1,80 p. 1.000.

Une intervention chirurgicale est décidée, le diagnostic de kyste sus-sellaire ayant été porté. A l'intervention, on trouve : méningite séreuse corticale, *kyste sus-sellaire typique* qui est ouvert. Quelques semaines après l'intervention, on assiste à une amélioration importante de la morphologie et du psychisme. De plus, les œstrogènes qui étaient sans action avant l'opération deviennent efficaces.

Observation 17

(ALBEAUX-FERNET - Mars 1951)

Mlle Jacqueline A..., 17 ans ,est conduite par ses parents pour sa petite taille et l'absence de règles. Née un mois avant terme, pesait 1 kg. et a été un mois en couveuse.

Dans l'enfance : rougeole, varicelle, oreillons, coqueluche. En 1939, fait un séjour de 2 ans dans un sanatorium pour une adénopathie pulmonaire. C'est à partir de 11 ans que l'on constate le retard de croissance. Depuis, n'a guère grandi et les règles ne sont pas apparues.

Morphologie : Aspect d'une fillette trapue qui a conservé la morphologie infantile d'une enfant de 11 ans. Par contre, le visage a des traits accusés, un peu vieillots, à l'expression triste et préoccupée. Peau et phanères normaux. Taille 1 m. 35. Poids 35 kg. On note la présence de *naevi pigmentaires* sur le visage. La brièveté du cou, large surtout à sa base, fait penser au cou palmé. Il existe un *cubitus valgus* à gauche.

Les caractères sexuels primaires sont infantiles : vulve à orientation antérieure, grandes lèvres peu développées, non pigmentées, pas de petites lèvres appréciables, clitoris normal, orifice vaginal étroit.

Les caractères sexuels secondaires sont à peu près inexistants : les seins ne sont pas développés, non plus que les mamelons. La glande mammaire n'est pas perçue à la palpation, mais il existe une petite masse graisseuse. Quelques poils axillaires et des poils pubiens peu abondants. N'a jamais été réglée.

Examen viscéral : malade pauvrement nourrie pendant la guerre et son séjour en préventorium. Rien d'anormal, par ailleurs.

Sur les radiographies osseuses on constate que les cartilages de conjugaison ne sont pas soudés. Il existe une *légère ostéoporose* diffuse.

Comportement :

— physique : normal ;

— psychique : la malade apparaît comme une enfant très timide, timorée, sans personnalité affirmée, s'accommodant volontiers de la solitude. L'âge mental est de 10 ans. Les études ont été peu suivies à cause des séjours en sanatorium et en préventorium.

Exploration des endocrines :

— Ovaires : cœlioscopie : à aucun moment, il n'a été possible de voir les organes génitaux. Au T. R.

on ne sent pas d'organes génitaux. Il semble s'agir d'une dystrophie globale portant sur tous les dérivés wolffiens et mulleriens.

Dosage de la F.S.H. : 75 *u. s.*

Dosage des 17 C. S. : 5 *mg.* 698.

— Hypophyse : selle turcique, très petite, presque fermée avec un plancher aplati. L'étage antérieur est rectiligne. Quelques impressions digitiformes. Les clichés après encéphalographie gazeuse sont normaux.

Etude des 2 liquides : — Premier tube : 0,6 élément par cc. ; albumine 0,18 % ;

— Dans les deux tubes suivants : 7,4 éléments par cc. ; matières protéiques 0,20 par litre.

Hyperglycémie provoquée normale.

— Thyroïde : M. B. : + 11 %. Cholestérolémie 2 gr. 50.

Antécédents : père éthylique chronique.

Evolution après l'encéphalographie : on assiste à une amélioration de la morphologie.

Observation 18

(ALBEAUX-FERNET - Mars 1951)

M^lle^ Jeannette M..., 15 ans, est amenée pour son retard statural. Cette jeune fille a toujours été petite, mais ce fait fut remarqué surtout depuis l'âge de 11 ans.

Dans l'enfance : rougeole, coqueluche, varicelle.

Morphologie : Taille 1 m. 40. Poids 39 kg. Bien proportionnée dans l'ensemble, mais visage un peu vieillot. Hanches à peine différenciées, seins inexistants, mamelons à peine visibles. Pilosité pubienne pratiquement inexistante, pas de poils axillaires.

Les organes génitaux externes sont infantiles : vulve à orientation antérieure, grandes lèvres à peine différenciées ; le capuchon clitoridien est cependant bien développé.

Le cou a une large base d'implantation sans cependant être palmé. La peau est fine avec *quelques naevi pigmentaires* disséminés sur le corps.

Examen viscéral : rien à signaler. Les radiogra-

phies du poignet montrent la soudure des points d'ossification du carpe. Persistance de certains cartilages épiphysaires.

Comportement : — physique : normal ;

— psychique : jeune fille très douce, souriante, d'intelligence normale.

Exploration des endocrines :

— Ovaires : cœlioscopie : *absence complète d'utérus et d'ovaires.*

Dosage de la F.S.H. : 288 *u. s.*

Dosage des 17 C. S. : 5 *mg.* 87.

— Hypophyse : radiographie du crâne : nombreuses impressions digitiformes ainsi qu'un aspect lâche des sutures.

Encéphalographie gazeuse : images nettement pathologiques, en particulier pas de passage net de l'air dans les ventricules latéraux.

Etude des 3 liquides : Premier tube : 1,4 éléments par mm3 ; albumine 0,22 % ;

— Deuxième tube : 8,2 éléments par mm3 ; albumine 0,22 % ;

— Troisième tube : 18,5 éléments par mm3 ; albumine 0,22 %.

— Thyroïde : M. B. : + 11 %.

Observation 19

(ALBEAUX-FERNET - Mars 1951)

M^lle^ Alix B. M..., 17 ans, est amenée par son père parce que depuis l'âge de 12 ans elle présente un arrêt de croissance et un arrêt de règles. Dans l'enfance : rougeole, varicelle.

Morphologie : Taille 1 m. 47. Poids 45 kg. Taille bien marquée. Phanères normaux. Pilosité pubienne à peine ébauchée, de très rares poils axillaires. Vulve à orientation antérieure. Glandes mammaires inexistantes, aréoles à peine visibles, libido inexistante. Expression un peu enfantine.

Erythrocyanose très marquée des membres inférieurs et supérieurs.

Examen viscéral normal. Radiographies des poignets : cartilages épiphysaires non encore soudés.

Comportement : — physique : normal. Travail scolaire satisfaisant ;

— psychique : malade au comportement anxieux et légèrement rétracté. Les dissensions familiales parfois violentes, ont influé sans nul doute sur son comportement, c'est une enfant triste au sourire rare, à l'attitude légèrement hostile.

Exploration des endocrines :

— Ovaires : cœlioscopie : utérus rudimentaire ; on ne voit pas d'annexe à gauche ; à droite, on voit une masse lisse, de la taille d'une noisette à l'emplacement de l'ovaire, ce qui indique un ovaire de morphologie anormale, atrophique.

Dosage de la F.S.H. : 96 *u. s.*

— Hypophyse : la radiogprahie du crâne montre une selle turcique un peu aplatie, un sinus sphénoïdal mal pneumatisé et une suture fronto-pariétale non soudée. Quelques rares impressions digitiformes.

— Thyroïde : M. B. normal.

Antécédents familiaux : une tante paternelle présenta un infantilisme ovarien. Sa mère avait un utérus très petit.

Observation 20

(FERRIER - Juin 1951)

Mlle M. S..., 21 ans, secrétaire, consulte, le 27 février 1946, pour aménorrhée primitive et hypotrophie staturale.

Née à terme (2 kg. 500). Rougeole à 15 mois. Développement normal jusqu'à 13 ans. A 16 ans, consulte à Ambroise-Paré. Pendant 4 ans subit régulièrement divers traitements hormonaux (en particulier benzoate d'œstradiol et lutéine) sans résultats.

Examen morphologique : Taille réduite : 1 m. 355 à 21 ans et demi. De profil on est frappé par l'augmentation du diamètre antéro-postérieur de la cage thoracique. L'harmonie des segments corporels est sensiblement respectée bien que les membres inférieurs paraissent un peu courts. Cou épais, peu dégagé, avec une large base d'implantation. *Cubitus*

valgus bilatéral. Au pied droit, on note une *ectopie du quatrième orteil* dont la base se situe à environ 2 cm. en arrière, sur un plan nettement supérieur à celui qu'occupent les autres.

Examen radiologique : les points d'ossification sont tous présents. La soudure diaphyso-épiphysaire du fémur est normale. Les cartilages de conjugaison des extrémités proximale et distale du tibia ainsi que celles du péroné sont encore visibles. Le carpe, le métacarpe et les doigts sont le siège d'une ostéoporose importante qui s'exagère à l'extrémité distale des pièces squelettiques longues.

Crâne : selle turcique peu profonde avec une lame quadrilatère en drapeau si peu calcifiée qu'elle est difficilement visible. De plus l'étage antérieur est nivelé. Le sinus sphénoïdal est bien pneumatisé.

Caractères sexuels : pilosité pubienne très faible et pilosité axillaire clairsemée. Le mont de Vénus est individualisé, de type sexué. La vulve, pourtant orientée en bas, est infantile, le clitoris ébauché, les petites lèvres atrophiques et non pigmentées, les grandes lèvres peu saillantes. Le T. V. est impossible ; le T. R. permet de sentir un utérus de dimensions certainement réduites. Les seins sont hypertrophiques : à leur niveau existe un pannicule adipeux sans galbe. L'aréole est à peine rosée. Les mamelons sont infantiles.

Examen général : rien de particulier.

Comportement : extrêmement nerveuse, la malade est sujette à de petites crises nerveuses avec larmes faciles ; de plus elle se montre nettement opposante vi-à-vis des médecins, cette opposition reposant vraisemblablement sur les échecs répétés des traitements suivis jusqu'alors. Son sommeil est agité, entrecoupé de cauchemars. Par ailleurs, son intelligence paraît normale (1).

---

(1) L'auteur signale que l'examen coelioscopique et les dosages hormonaux manquent parce qu'à l'époque (février 1946) ils n'étaient pas encore couramment pratiqués, les travaux des auteurs américains étant encore peu connus.

Devant la résistance intégrale de la malade à l'action des hormones sexuelles administrées à doses suffisantes pendant quatre années, son infantilisme génital est classé dans les troubles de la réceptivité et un kyste supra-sellaire est soupçonné. La malade est opérée le 3 juin 1946 : volet frontal droit, os très mince. Dure-mère non tendue. Ponction de la corne frontale. Abord du chiasma. Issue d'une très grande quantité de liquide par dilacération d'un *volumineux kyste sus-sellaire*. L'hypophyse apparaît petite, comprimée, enfoncée au fond de sa loge (Dr Guillaume).

Par la suite, on assiste à une amélioration importante de l'état de la malade : en particulier, apparition des règles, développement des seins et de la pilosité, augmentation de la taille (2 cm. 1/2).

SYNTHESE CLINIQUE

De l'ensemble de ces observations et des observations étrangères que nous avons consultées nous pouvons tirer les caractéristiques essentielles du syndrome de TURNER, caractéristiques que nous grouperons suivant un plan valable, d'ailleurs, pour l'étude de tout syndrome endocrinien. Nous allons donc envisager successivement : 1) la morphologie ; 2) les différents appareils ; 3) le fonctionnement endocrinien ; 4) les comportements.

A. - MORPHOLOGIE

1° ASPECT GÉNÉRAL.

Les malades présentent, en général, une silhouette courte, trapue, une expression de visage sérieuse et mûre. Les épaules, le bassin sont normalement développés, les mains et les pieds sont en harmonie avec les autres segments du corps.

Un point particulier est l'élargissement du périmètre thoracique, constatation qui est fréquente chez ces patientes. Quelquefois le thorax est non seulement élargi, mais agrandi dans le sens antéro-postérieur, et même saillant, en « tonneau », com-

parable à celui des emphysémateux, si bien que les mamelons apparaissent largement écartés ; c'est le « *thorax en bouclier* » de LISSER qui semble le premier avoir attiré l'attention sur cette anomalie.

2° LA TAILLE.

Dans la plupart des observations la taille est peu réduite et il convient d'apporter un correctif à l'expression « infantilo-nanisme » que nous avons employée. Il s'agit, en effet, plus que d'un nanisme vrai, d'une hypotrophie staturale, d'une réduction de la taille ; autrement dit, ces sujets sont petits et non franchement des nains.

— La taille varie entre 1 m. 21 et 1 m. 46 (1 m. 40 en moyenne). Cependant, selon DEL CASTILLO, ce syndrome n'est pas absolument accompagné d'une réduction de la taille : l'une de ses malades avait une taille normale, de même que deux malades d'ALBRIGHT. Il n'en reste pas moins que la taille normale est l'exception. Plus exceptionnelle encore est la taille élevée (1 m. 71 chez une malade de LISSER, 1 m. 77 chez la malade de PELA citée par LISSER).

— La manière dont apparaît et évolue le retard de croissance varie avec les observations. Cependant, dans la plupart des cas, on a affaire à des enfants qui ont toujours été petites et dont le retard s'accuse avec les années. Parfois, nous dit TURNER, l'enfant cesse de grandir vers l'âge de 8-10 ans, et ceci est remarquable dans les familles dont tous

les autres membres sont d'une taille moyenne. SCHNEIDER et Mc CULLAGH indiquent que la croissance, dans certains cas, paraît être normale jusqu'à la poussée de croissance pubertaire qui ne se fait pas, et alors la petite taille devient évidente. Cette hypotrophie staturale ne semble pas en rapport avec le poids à la naissance (TURNER).

— En général, le poids est excessif pour la taille. La graisse prédomine sur les fesses et les cuisses comme dans beaucoup d'insuffisances ovariennes.

— Quelle que soit la hauteur de la taille, les proportions du corps restent harmonieuses : il n'y a pas d'allongement évident des membres inférieurs (macroskélie), comme chez les filles castrées avant la puberté. L'eunuchisme ne fait pas partie du syndrome. Il y a plutôt, au contraire, tendance à la brièveté des membres inférieurs (microskélie).

3° LES CARACTÈRES SEXUELS.

a) *Caractètres sexuels primaires :*

On note, en général : vulve petite, dirigée en avant, au lieu d'être dirigée en bas comme chez la femme adulte normale ; grandes lèvres peu saillantes et non pigmentées ; petites lèvres absentes ; clitoris minuscule ; vagin étroit et sec ; utérus non perçu au toucher rectal. Au toucher vaginal parfois possible avec l'auriculaire, l'utérus est imperceptible ou de volume très réduit.

Del Castillo pratiqua la « vaginoscopie » de la plupart de ses malades avec l'uréthroscope de Luy : il nota que la muqueuse vaginale était sensiblement normale et le col très petit ainsi que son orifice externe.

b) *Caractères sexuels secondaires :*

Les *seins* sont peu saillants, les mamelons aplatis, les aréoles roses et non brunâtres, la glande pratiquement impalpable.

— *Les poils pubiens et axillaires* peuvent être présents et même quasi-normaux, ou bien clairsemés et réduits à une touffe, parfois totalement absents. Nous verrons plus loin comment expliquer la persistance des poils pubiens et axillaires.

4° Ossification.

— Les radiographies du squelette montrent la *présence des points d'ossification,* mais aussi un *retard de la soudure des cartilages de conjugaison :* ceux qui devraient se souder entre 10 et 15 ans sont encore béants à 18, 20 ans et davantage. Pour Albright, ce retard de la soudure des cartilages de conjugaison, affectant surtout les os longs, contribue à donner aux sujets des « proportions eunuchoïdes », en ce sens que chez eux l'envergure est généralement supérieure à la taille. Ce qui lui permet de dire : « Quand on trouve un individu petit avec une envergure supérieure à sa taille, il est fortement évident qu'il y a un retard de la soudure des épiphyses ».

— Dans un peu plus de 30 % des cas on trouve un certain degré d'*ostéoporose*. Rarement généralisée, cette ostéoporose est plus souvent localisée aux os du carpe, du tarse, ou encore aux vertèbres, au bassin, plus rarement aux extrémités des os longs. ALBRIGHT rapproche cette ostéoporose, quoiqu'elle ne soit pas constante, de celle que l'on voit après la ménopause.

— On rencontre parfois au niveau des bords supérieur et inférieur des vertèbres dorsales des altérations qui ont été appelées, selon les auteurs, « épiphysite » ou « chondrodystrophie » (DEL CASTILLO).

Dans un cas de TURNER, dans deux cas de WILKINS et FLEISCHMANN existaient de véritables géodes pseudo-kystiques.

5° LA PEAU ET LES PHANÈRES.

Sont habituellement normaux.

B. - ETUDE DES DIFFERENTS APPAREILS MALFORMATIONS CONGENITALES

1° MALFORMATIONS CONGÉNITALES.

Toujours une ou plusieurs anomalies congénitales, s'associant à l'hypotrophie staturale et à l'infantilisme sexuel, confèrent au syndrome de TURNER son cachet d'authenticité. Ces malformations sont variables avec les observations, mais les plus fréquentes sont le cou palmé et le cubitus valgus.

—Le *cou palmé* (ou « webbed neck » des auteurs américains) est l'une des malformations les plus caractéristiques. Il existait dans les 7 cas de TURNER, dans un cas sur 11 d'ALBRIGHT, chez une des 8 malades de DEL CASTILLO qui préfère l'expression « cou de sphinx », chez les 6 malades de SCHNEIDER et Mc CULLACH ; LISSER mentionne le « cou court et palmé » dans 14 de ses 25 cas ; WILKINS et FLEISCHMANN l'ont observé une fois sur 4 ; il est présent chez la malade de GILBERT-DREYFUS, chez l'une des cinq malades d'ALBEAUX-FERNET.

Le cou palmé de TURNER est court, large, surtout à la partie inférieure, encadré de chaque côté par une bride cutanéo-musculaire émoussant l'angle cervico-scapulaire et évasant ainsi le cou vers le bas. Ecoutons plutôt TURNER : « Le cou palmé consiste en un repli cutané en forme d'aile s'étendant symétriquement en bas et en dehors, de la région mastoïdienne jusqu'à l'acromion, avec un raccourcissement apparent du cou, une ligne des cheveux très basse, mais sans anomalie vertébrale ». Cette malformation si particulière avait déjà été notée par FUNKE sous le nom de « pterygium colli ».

— *Le cubitus valgus*, qui est l'exagération de la légère abduction que présente normalement l'avant-bras, est rencontré très souvent. Il était présent dans tous les cas de TURNER, dans 3 des 9 cas d'ALBRIGHT, dans 10 des 23 cas typiques de LISSER, chez 5 des 8 patientes de DEL CASTILLO et chez 5 des 6 malades de SCHNEIDER et Mc CULLAGH.

— D'autres malformations, nombreuses et variées ont été rapportées, mais sont nettement moins fréquentes ; on peut les grouper comme suit :

Dystrophies cutanées : naevi pigmentaires plats et brun-clair ou saillants et noirâtres, plus ou moins disséminés (LICHTWITZ) ; taches de lentigo (présentes dans notre observation).

Dystrophies squelettiques : malformation du poignet du type Madelung, arachnodactylie, oligodactylie (notre cas), syndactylie, malformations des orteils, hypogénésie métatarsienne, luxation congénitale de la hanche (rencontrée, nous semble-t-il, une seule fois en dehors de notre propre observation), asymétrie vertébrale ou costale, spina bifida occulta, fusion des vertèbres cervicales, voûte palatine ogivale, palais fendu, « osteogenesis imperfecta tarda ».

Dystrophies cardiaques : rétrécissement de l'isthme aortique (ou coarctation de l'aorte) qui est signalé dans un cas de PITCH, dans une observatiotn d'ALBRIGHT, par WILKINS et FLEISCHMANN, dans le cas de EZES ; sténose mitrale congénitale.

Dystrophies oculaires : strabisme convergent, strabisme divergent, épicanthus, sclérotiques bleues, vision daltonnienne, rétinite pigmentaire, cataracte bilatérale, ptosis bilatéral.

Dystrophies diverses : Hyperlaxité ligamentaire, hypotonie musculaire, malformations des oreilles, surdité congénitale partielle ou totale. Citons enco-

re un cas d'absence des arcs vasculaires mésentériques, un cas de malformation du tractus urinaire.

En somme, on peut tout voir.

2° Les différents appareils.

L'examen viscéral ne révèle aucun symptôme particulier. Toutefois, on signale des cas de légère hypertension artérielle, même en dehors des cas où il existe un rétrécissement de l'aorte, hypertension que Wilkins rapproche de celle de la ménopause.

C. - EXPLORATION DES ENDOCRINES

L'étude des différents syndromes glandulaires confirme l'absence de toute activité ovarienne et montre l'activité normale ou subnormale des autres glandes.

1° Exploration des ovaires.

L'insuffisance ovarienne est confirmée par les tests biologiques et par la cœlioscopie.

Les *frottis vaginaux* sont de *type atrophique*, c'est-à-dire surtout constitués par des petites cellules basophiles rondes, avec un gros noyau riche en chromatine (on peut cependant trouver parfois quelques cellules œstrogéniques), ce qui traduit un défaut de stimulation œstrogénique.

Le taux d'élimination urinaire de la folliculine est *réduit :* entre 100 et 150 U. I., au lieu de 200 à 300 U. I.

La persistance d'une certaine folliculinurie, comme l'existence de cellules œstrogéniques dans les frottis, indiquent une certaine activité œstrogénique dont l'origine ne peut être ovarienne, s'il existe ute aplasie complète de l'ovaire (LICHTWITZ).

La cœlioscopie montre, suivant les cas, soit une absence totale d'ovaires, soit leur état rudimentaire.

La biopsie de l'endomètre n'a pas été souvent pratiquée, à notre connaissance, et cela se comprend étant donné que la plupart de ces malades ont un utérus de dimensions réduites. Cependant, un examen histologique de l'endomètre, pratiqué au cours de l'autopsie d'un cas de syndrome de TURNER (Atria) montre une *muqueuse hypoœstrogénique*. Rappelons aussi la biopsie de l'endomètre de l'observation 13 : *endomètre totalement atrophié.*

2° EXPLORATION DE L'HYPOPHYSE.

a) On ne note *aucun signe d'insuffisance hypophysaire :* le champ visuel est en général normal et la selle turcique n'est pas modifiée ; le métabolisme hydrocarboné s'accomplit normalement : les épreuves d'hyperglycémie provoquée sont normales, le test de tolérance à l'insuline (I. T. T. des auteurs américains) montre une réponse normale.

b) *Exploration des stimulines : les gonadostimulines :* Nous trouvons ici un signe biologique cons-

tant du syndrome de TURNER : en effet, *l'hormone gonadotrope folliculo-stimulante* ou *F. S. H.* (« follicle-stimulating-hormone » des Américains) est *toujours augmentée dans les urines.* Le taux d'élimination qui ne dépasse pas normalement 10, 20 unités souris au maximum par 24 heures atteint 40, 50 U.S. et davantage. Cette hyperproduction d'hormone gonadotrope confirme biologiquement que l'hypo-ovarie n'est pas conditionnée par une insuffisance hypophysaire mais traduit précisément la réaction d'une hypophyse normale à la carence ovarienne.

Signalons que dans la littérature nous avons trouvé un cas (DORFF, APPLEMAN et LIVESON) où un syndrome de TURNER, typique par ailleurs, était caractérisé biologiquement par une *absence* d'excrétion urinaire de F.S.H. Ces auteurs pensent que dans ce cas il y a une atteinte congénitale très marquée des ovaires et une atteinte congénitale modérée de l'hypophyse antérieure, et ils estiment que si d'autres cas semblables étaient publiés, ils pourraient constituer un sous-groupe du syndrome de TURNER.

3° EXPLORATION DE LA THYROIDE.

Il n'y a aucun signe d'hypofonctionnement de la thyroïde : le Métabolisme Basal varie dans des limites normales, de même que le taux du cholestérol sanguin. D'ailleurs, lorsque des extraits du corps thyroïde ont été administrés ils se sont montrés sans action.

4° Exploration des fonctions androgène et œstrogène.

Ce point mérite quelque développement, d'autant plus que c'est une question d'actualité qui a fait l'objet de nombreux travaux du Laboratoire de Pathologie générale de la Faculté de Médecine de Toulouse (Professeur Sendrail).

— Les 17 *Cétostéroïdes neutres* représentent dans les urines les métabolites terminaux de la sécrétion androgène assumée non seulement par le testicule, mais aussi par la cortico-surrénale (exclusivement par celle-ci chez la femme), sous le contrôle du lobe antérieur de l'hypophyse.

Ces substances sont éliminées dans les urines à l'état de conjugués avec l'acide sulfurique ou l'acide glycuronique. Avec la technique employée au laboratoire (technique de Talbot et d'Albright modifiée), les taux normaux par nycthémère sont de : 12 à 13 mg. chez l'homme, 8 *à* 9 *mg. chez la femme*. Les recherches de Fraser, Talbot et Butler, Nathanson, concordent pour placer autour de 8 ans l'apparition des 17 C. S. urinaires. Leur taux augmente d'un peu moins de 2 mg. tous les 2 ans pour atteindre 8 mg. de 15 à 18 ans. Ce n'est qu'à partir de cet âge que l'accroissement se poursuit uniquement chez l'homme qui acquiert vers 21 ans son chiffre définitif. Par la suite, le taux des 17 C. S. demeure fixe jusqu'aux environs de 60-70 ans, puis décroît progressivement.

— Les *Phénolstéroïdes d'action œstrogène* (œstradiol, œstrone, œstriol), sont élaborés, chez la femme, par les cellules de la thèque interne du follicule, à partir de précurseurs d'origine vraisemblablement cortico-surrénale. Les phénolstéroïdes sont dosés au laboratoire de Pathologie générale par les méthodes de JAYLE qui reposent sur la réaction de KOBER.

— D'autre part, l'*activité lutéinique* peut être appréciée par le dosage du *Prégnandiol* (méthode de Bora-Huber).

Dans le syndrome qui nous occupe, l'élimination des 17 C.S. n'est qu'inconstamment modifiée (légère diminution). En revanche on constate une réduction notable de l'excrétion des phénolstéroïdes et celle du prégnandiol est abolie.

D. - LES COMPORTEMENTS

1° COMPORTEMENT PHYSIQUE.

Le développement musculaire est normal. L'activité physique est habituellement satisfaisante.

2° COMPORTEMENT GÉNITAL.

— Il y a *aménorrhée primaire absolue* avec absence de tout cycle. C'est d'ailleurs ce symptôme, et aussi la petite taille, qui amène le plus souvent les malades à consulter.

— La *libido* est inexistante.

3° Comportement psychique.

Nous nous étendrons quelque peu sur ce paragraphe, car dans toutes les publications il est étudié rapidement et sperficiellement. Il présente cependant une importance pratique, car l'on ignore souvent les souffrances cachées des infirmes et des jeunes filles infirmes en particulier, et c'est l'un des points sur lesquels le traitement agit le mieux. Le psychisme de ces malades a fait l'objet de la thèse de M^lle^ A. Doumic (Paris, 1950) qui a étudié dans un service américain 25 « turnériennes » uniquement de ce point de vue. Ce sont ses conclusions que nous rapportons.

1) *Développement mental :*

Le niveau mental des jeunes filles atteintes d'agénésie ovarienne est essentiellement variable.

Il semble qu'il n'y ait pas de lien entre l'hormone ovarienne et le développement mental. Il est intéressant de noter que ce lien existe, par contre, entre l'activité thyroïdienne et le développement psychomoteur (Gesell).

Cependant, parmi les cas rapportés par la littérature, le nombre des débilités mentales est assez élevé. Cette débilité devrait être attribuée à une malformation génétique, s'associant ainsi aux autres malformations du syndrome. D'autre part, l'anxiété de ces malades est souvent si importante qu'elle inhibe les facultés intellectuelles.

2) *Maturité caractérielle :*

La plupart de ces malades ont un comportement qui témoigne d'une immaturité affective remarquable. Elles sont très dépendantes, en particulier dépendantes de leurs mères, infantiles aussi bien dans leur aspect physique que dans leur comportement. Ce même caractère infantile s'observe chez certaines jeunes filles atteintes d'infirmités diverses. D'autre part, l'attitude des mères de ces filles augmente encore cette immaturité : elles les protègent trop, les couvent, comme si elles se sentaient responsables de leur malformation.

3) *Anxiété :*

L'étude de la psychologie de ces filles a révélé une anxiété remarquable ; dans deux cas même on a observé de véritables crises d'angoisse.

Le degré d'anxiété et sa qualité varie avec de nombreux facteurs. Il varie d'abord avec l'âge auquel le traitement a été institué ; les malades traitées longtemps après l'âge habituel de la puberté étant les plus anxieuses. Les malades traitées tard sont préoccupées surtout de leur développement sexuel, les malades traitées tôt sont essentiellement préoccupées de leur taille.

Le degré d'anxiété varie aussi avec le milieu familial : les filles élevées dans des familles dissociées étant bien plus anxieuses que celles qui vivent dans la sécurité d'une famille unie.

Enfin, l'attitude du médecin joue un rôle essentiel dans le déclenchement (en apprenant, par exemple, sans ménagement aux malades qu'elles n'ont pas d'ovaires) ou l'apaisement de cette anxiété.

4) *Pulsion sexuelle :*

L'étude de la pulsion sexuelle de ces malades révèle une absence ou une diminution de la libido.

Il semble que les facteurs biologiques jouent un rôle important dans l'organisation de la pulsion sexuelle, mais l'évolution de celle-ci ne semble pas en liaison directe avec le taux hormonal. Les facteurs psychiques sont aussi importants ainsi que le montrent les études faites sur les femmes, étude du cycle menstruel, des troubles de la puberté, de la ménopause, des troubles suivant l'hystérectomie, étude des hermaphrodites.

Ces résultats corroborent les études faites sur la pulsion sexuelle des animaux montrant qu'à mesure qu'on s'élève dans l'échelle animale le lien entre endocrines et comportement sexuel est moins rigide.

Il semble que l'absence ou la diminution de la libido chez ces malades explique en partie certains traits de leur psychologie, leur anxiété et peut-être leur immaturité.

5) *Fatigue et dépression psychique :*

Beaucoup de ces malades se plaignent de fatigue, de dépression, d'irritabilité.

On peut rapprocher ceci de l'état de la plupart des femmes à la période prémenstruelle où l'on trouve : instabilité, irritabilité, sensibilité exaspérée, période qui est précisément caractérisée par un taux de folliculine bas. De même, ces troubles sont à rapprocher de ceux que présentent les femmes après la ménopause ou après hystérectomie.

6) *Attitude des malades devant l'aménorrhée, la stérilité :*

On a trouvé chez certaines malades des phantasmes de menstruation ; plusieurs ont eu des phantasmes de grossesse. Deux malades se sont plaintes de dysménorrhée, alors que leur cycle était anovulatoire, ce qui témoigne des facteurs psychogènes souvent à la base de la dysménorrhée.

Il y a intérêt à tenir compte de ces phantasmes de substitution et à essayer de reproduire le cycle menstruel le plus voisin du cycle normal.

En bref, les malades atteintes d'agénésie ovarienne ont des traits psychiques assez particuliers auxquels il convient de prêter attention ; et dans certains cas il y aura intérêt à associer la psychothérapie à l'hormonothérapie.

Pour résumer ce chapitre de CLINIQUE, rappelons les principaux symptômes de l'infantilonanisme type TURNER :

Cette affection se voit chez la jeune fille (signalons qu'on trouve dans la littérature 3 cas de syndrome de TURNER chez l'homme) et se caractérise cliniquement par :

— Petite taille ;

— Aménorrhée primaire avec infantilisme sexuel ;

— une ou plusieurs malformations congénitales ;

— un retard de la soudure des cartilages de conjugaison.

Du point de vue biologique :

— les œstrogènes de l'urine sont diminués ;

— les 17 C. S. sont légèrement diminués ;

— les gonadotrophines urinaires sont très augmentées ;

— les frottis vaginaux sont de type atrophique.

Enfin, un psychisme particulier.

EVOLUTION

Ce syndrome méconnu il y a quelques années, évoluait auparavant sans traitement. Le développement sexuel ne se faisait pas, la menstruation ne s'établissait jamais. Mais l'aspect des malades changeait assez brusquement vers 25 ans, leurs traits jusque là infantiles, vieillissaient, leur visage se couvrait de petites rides, témoins de l'atrophie du tissu cellulaire sous-cutané, les cheveux devenaient secs et blanchissaient, l'expression même des malades changeait. Elles se plaignaient de fatigue, de douleurs osseuses. Bref, c'était là le tableau réalisé par certaines femmes après la ménopause. (A. DOUMIC).

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

1° Du point de vue macroscopique

La cœlioscopie ou la laparotomie exploratrice montre, suivant les cas, soit une absence totale d'ovaires, soit à la place d'ovaires de simples cordons fibreux (« ovaires linéaires » : signalés dans beaucoup d'observations où une péritonéoscopie a pu être pratiquée). D'autre fois l'ovaire apparaît transformé en une petite masse de la dimension d'un pépin d'orange.

L'utérus et les trompes sont en général hypoplasiés ; leur volume est, d'ailleurs, très différent selon que les malades ont subi ou non un traitement par les œstrogènes.

2° Du point de vue microscopique

Les ovaires aplasiés sont formés de cellules allongées fibroblastiques conservant la structure tourbillonnante du stroma pseudo-sarcomateux de l'ovaire normal. Il n'existe aucune cellule épithéliale correspondant à l'épithélium germinal. Réduit à une masse de tissu conjonctif, l'ovaire est dépourvu de tout élément fonctionnel (Lichtwitz).

Pour résumer ce chapitre, citons les résultats d'une autopsie que ATRIA, SANZ et DONOZO ont pu pratiquer dans un cas de syndrome de TURNER (la malade mourut d'un choc opératoire aigu 24 heures après une appendicectomie) : « les ovaires étaient fusiformes, infantiles, et pesaient 2 gr. 5 chacun. Dans la partie corticale on voyait de nombreux follicules primaires ; dans la partie centrale, il y avait des follicules bien développés avec une tendance à la dégénérescence kystique. On ne constatait ni rupture, ni transformation lutéale. L'absence absolue de follicules mûrs et au stade intermédiaire était frappante.

L'utérus mesurait 3 cm. 5 (2/3 étant représentés par le col) avec une muqueuse hypo-œstrogénique. L'endomètre était infantile avec des glandes ramifiées possédant un cytoplasme acidophile et un épithélium haut. Le stroma était au stade latent de son développement avec très peu de cellules.

Les surrénales pesaient 2 gr. 25 : le poids idéal serait de 11 gr. selon l'âge chronologique de la patiente et 7 gr. selon son âge somatique. La structure microscopique était intacte ; la zone médullaire était bien développée ; la zone corticale apparaissait hypoplasique, surtout dans la zone glomérulaire ».

PATHOGENIE

Ce chapitre soulève des problèmes intéressants mais complexes et qui ne sont pas encore complètement et définitivement résolus, malgré le nombre des publications et des études faites sur ce sujet.

Nous allons essayer de faire la synthèse des principales théories en présence.

L'infantilo-nanisme type TURNER, nous l'avons vu, est caractérisé, en bref, par un infantilisme sexuel, par une petite taille, par des malformations congénitales dont l'aplasie ovarienne. Nous étudierons donc la pathogénie de ces différents syndromes successivement, aussi artificiel que puisse paraître cette division qui n'en est pas moins commode pour l'exposition et suggérée par l'observation clinique.

1° PATHOGENIE DE L'INFANTILISME SEXUEL

a) CARACTÈRES SEXUELS PRIMAIRES.

Les caractères sexuels primaires (les dérivés mullériens : trompes, utérus, vagin) sont bien de type féminin, et ceci parce qu'ils sont sous la dépen-

dance de l'épithélium germinatif au cours de la vie fœtale ; mais ils seront atrophiés en raison du déficit des cellules génitales primordiales. Tout se passe comme si l'épithélium germinatif ne pouvait essaimer ces cellules génitales primordiales vers l'ovaire, d'où aplasie ovarienne. De plus, l'absence de folliculine ne viendra pas achever l'œuvre de l'épithélium germinatif (LICHTWITZ).

b) CARACTÈRES SEXUELS SECONDAIRES.

Ici, il n'y a pas de difficultés : toutes les fois qu'un animal est castré avant la puberté, celle-ci ne se fait pas. Ainsi donc, l'absence des caractères sexuels secondaires et de toute activité fonctionnelle est sous la dépendance de l'aplasie ovarienne et de la carence folliculinique qui en découle.

Cependant, l'absence des poils pubiens et axillaires mérite une mention particulière. Ces poils ambosexuels sont, pour ALBRIGHT, sous la dépendance des androgènes de la cortico-surrénale. Chez les sujets qui nous intéressent, si l'administration de folliculine déclenche la pousse des poils ambosexuels c'est par l'intermédiaire de l'hypophyse qui est intacte : la folliculine provoque la sécrétion de lutéo-stimuline qui a une action excitatrice sur les androgènes de la cortico-surrénale.

2° PATHOGENIE DE L'HYPOTROPHIE STATURALE

Lorsqu'un animal est castré avant la puberté, on aboutit au gigantisme. Comment se fait-il donc qu'ici l'aplasie ovarienne, qui équivaut à une castration expérimentale, s'accompagne au contraire de petite taille ? Quel peut être l'origine de celle-ci ?

a) Il faut éliminer d'emblée une *origine métabolique :* on ne trouve, en effet, aucun facteur infectieux ou toxique, aucun trouble de l'alimentation ou du métabolisme protidique.

b) *L'origine hormonale* paraît plus plausible à première vue : — mais l'*origine hypophysaire* ne fait pas sa preuve, bien au contraire, et nous verrons au diagnostic différentiel les caractères de l'infantilo-nanisme hypophysaire.

— Reste l'*origine ovarienne :* mais on ne peut guère admettre que l'aplasie ovarienne, c'est-à-dire l'absence de sécrétion folliculinique puisse être à l'origine de l'arrêt du développement. La réduction de la taille dans la plupart des observations est, en effet, constatée dès les premières années. De plus, les insuffisances ovariennes primitives totales s'accompagnent habituellement d'allongement de la taille.

— Pour ALBRIGHT, DEL CASTILLO, l'hypotrophie staturale est la conséquence de la carence ovarien-

ne, mais indirectement par inhibition secondaire du *cortex surrénal :* l'hypophyse privée de son excitation œstrogénique normale cesserait de secréter la cortico-stimuline ce qui entraînerait la petite taille. Mais cette théorie ne rend pas compte des cas où l'insuffisance staturale est constatée bien avant l'âge prépubertaire.

HAMBLEN et ATRIA ayant constaté, lors d'une autopsie d'un cas de syndrome de TURNER, l'hypoplasie du cortex surrénal, pensent que celle-ci, indépendamment de l'hypoplasie ovarienne, serait à l'origine de l'insuffisance staturale. Mais chez certaines malades de très petite taille l'excrétion des 17 C. S. demeure normale ou même excessive.

c) Pour LICHTWITZ, le nanisme de l'aplasie ovarienne appartient à la classe des « nanismes sans étiologie » qui comprend deux variétés :

— les nanismes gonadosensibles qui réagissent, à des degrés divers, à la testostérone et à la folliculine à petites doses (technique de Ferrier) ;

— les nanismes gonado-résistants qui se voient chez deux catégories de sujets :

— ceux qui présentent une lésion infundibulaire comme y ont insisté FERRIER et GUILLAUME d'une part, MAY, BLOCH-MICHEL et TROTOT d'autre part ;

— ceux qui sont atteints de dystrophie.

Et LICHTWITZ conclut : « C'est à cette dernière variété de nanisme sans étiologie gonadorésistant

qu'appartient le syndrome de TURNER. Chez ces sujets qui ont des altérations cardiaques, cutanées, oculaires, osseuses, il est raisonnable de penser que la zone fragile que représente le cartilage de conjugaison est également intéressée, sinon anatomiquement, du moins fonctionnellement ».

3° PATHOGENIE DES MALFORMATIONS CONGENITALES (DONT L'APLASIE OVARIENNE)

Ce problème de la genèse des malformations congénitales connaît un regain d'actualité et a suscité de nombreux travaux ces derniers temps.

Les anomalies congénitales peuvent être le fait de nombreux facteurs que nous allons envisager rapidement. Rappelons auparavant les répercussions qui peuvent résulter des conditions même de la fécondation.

L'œuf une fois pondu dégénère rapidement. Chez les mammifères, la dégénérescence se manifeste morphologiquement au bout d'un jour. Mais avant ces altérations morphologiques, il peut y avoir des troubles physiologiques.

1° FACTEURS GÉNÉTIQUES.

Il s'agit de la transmission des ascendants aux descendants de certains gènes porteurs de caractères morbides. Nous avons, d'ailleurs, signalé dans notre introduction que le développement dépendait d'un principe constitutionnel, transmis héré-

ditairemet, et les causes ambiantes, quelle que soit leur importance, agissent toujours sur un terrain, lequel répond suivant sa nature propre.

Mais les facteurs génétiques ne sont pas les seuls en cause et « bien des malformations congénitales dites héréditaires sont en réalité acquises, mais acquises in utero. C'est qu'en effet le nouveau-né a déjà neuf mois de vie, et toutes les circonstances ambiantes qui ont entouré sa vie intra-utérine ont déjà commencé à influencer sa croissance » (M. Lelong).

2° Facteurs mécaniques et physiques.

Ils ont été étudiés surtout expérimentalement, et dans le domaine clinique bien peu d'anomalies ressortent de causes mécaniques ou d'agents physiques.

Autrefois, l'on a fait jouer aux brides amniotiques un rôle dans l'amputation des membres ou des doigts, mais ce rôle tératogène est extrêmement limité. Seuls les agents mécaniques brutaux méritent d'être mentionnés. Encore leur action se limite surtout à l'interruption de la grossesse.

— L'action des rayons X est bien connue. La littérature fournit de nombreuses observations de femmes traitées par erreur pour fibrome ou sciatique, ou exposées aux rayons gamma (explosions atomiques du Japon en 1945) tout au début de leur gestation et qui ont donné naissance à des enfants

anormaux (« enfants des rayons »), porteurs de microcéphalie, de microphtalmie, de cataracte, de choriorétinite, de troubles moteurs, d'arachnodactylie, de troubles psychiques, etc...

3° Facteurs toxiques.

Les tératologistes, depuis longtemps, ont réussi à fabriquer des monstres en faisant agir sur l'embryon une substance toxique.

Chez la femme, l'imprégnation chronique ou brutale par divers poisons ne semble guère faire la preuve de sa puissance tératogène. Cependant, on admet que le plomb détermine des avortements, des morts-nés, des enfants tarés du côté du système nerveux. Le mercure entraîne des avortements et des débilités si les enfants viennent vivants. Le phosphore, le sulfure de carbone, la morphine, le tabac, auraient aussi à leur charge pour le moins une série d'avortements. On signale des cas de surdité consécutifs à l'absorption de quinine pendant la grossesse. L'alcool a été considéré comme déterminant non seulement des avortements, mais aussi une série d'anomalies portant spécialement sur le système nerveux et se traduisant, entre autres, par de l'idiotie ou de la débilité mentale. Il semble qu'il y ait là matière à discussion.

4° Role de la placentation.

Les conditions d'échange entre l'embryon et l'organisme maternel ne sont peut-être pas sans

impotrance. On peut, en effet, envisager que les modalités d'implantation, l'état des villosités, les milieux dans lesquels elles se développent doivent retentir sur les échanges de l'œuf et de l'embryon. MALL, d'ailleurs, a voulu voir dans les implantations défectueuses une cause importante des anomalies embryonnaires, et il avance à cet égard un fait non négligeable : dans les œufs provenant d'hystérectomies *un quart* sont anormaux, et dans les œufs provenant de grossesses extra-utérines *deux tiers* sont anormaux.

5° FACTEURS ENDOCRINIENS.

Ils ont été étudiés surtout sur le plan expérimental en dehors du rôle joué par l'insuline dans la genèse des dystrophies observées chez les enfants des diabétiques, et de l'infantilisme de MAURIAC.

On a surtout étudié les hormones sexuelles. Les injections d'androgènes chez la femelle amènent le développement des restes d'organes mâles (canaux de WOLFF) en même temps que l'inhibition des caractères femelles. La femelle devient un être intersexué, un pseudo-hermaphrodite. L'injection d'œstrogènes aux mâles détermine des phénomènes analogues.

JOST insiste sur le fait qu'il convient d'être prudent dans l'administration de certaines hormones sexuelles chez la femme enceinte.

6° Facteurs alimentaires.

Il est sans doute difficile d'appliquer à l'homme les résultats expérimentaux recueillis chez les animaux. Néanmoins, ces dernières années ont montré le rôle de l'alimentation de la mère dans la formation et le développement de l'embryon.

Les expériences ont surtout porté sur les carences isolées, parmi lesquelles les carences en substances minérales et en vitamines se sont révélées tératogènes, par exemple la carence en cuivre, en iode, en vitamine A, en vitamine B, en acide pantothénique, en acide folique, etc...

7° Facteurs infectieux.

Ceux-ci semblent avoir pris de nos jours une grande importance.

Les infections de la mère peuvent créer des malformations chez le fœtus. On a surtout étudié le rôle de la *rubéole*, depuis les travaux de l'ophtalmologiste australien Greeg, qui à la suite d'une épidémie massive de rubéole (1941) constata, avec une fréquence remarquable, toute une série de dystrophies surtout oculaires, chez des enfants dont la mère avait contracté la rubéole au début de la gestation : cataractes congénitales, malformations oculaires, cardiaques, dentaires, arriération mentale. Il convient de souligner que plus le contage a été précoce, plus le pourcentage des malformations est élevé : 100 % dans les deux premiers mois,

50 % au cours du troisième mois, rarement après. Ceci entraîne comme corollaire la surveillance toute particulière de la femme enceinte aux tout premiers mois.

D'autres infections ont été signalées : la rougeole, les oreillons, la varicelle, la poliomyélite, les toxoplasmoses, le zona, le paludisme aigu, etc... sans oublier la syphilis mais en lui réservant seulement la place qui lui revient.

De ces différents facteurs quels sont ceux qui sont en cause dans le syndrome de TURNER, tout au moins dans beaucoup de cas et jusqu'à plus ample informé ? Selon SELYE, de telles dystrophies sont la conséquence de lésions complexes des centres nerveux, tout particulièrement des centres de la région hypothalamique. Ces altérations nerveuses ne pourraient être que congénitales, soit d'ordre génétique (encore qu'on ne connaisse pas de cas familiaux) soit d'ordre toxi-infectieux (méningo-encéphalite fœtale).

D'où l'importance que FERRIER et GUILLAUME, MAY, BLOCH-MICHEL et TROTOT, GILBERT-DREYFUS, ALBEAUX-FERNET, attachent à certaines explorations : encéphalographie gazeuse, étude comparative des liquides spinal et péricérébral, radiographies du crâne (nécessité d'un cliché de la selle turcique, mais aussi d'un cliché de profil de la totalité du crâne) sur lesquelles plusieurs des signes suivants doivent attirer l'attention (FERRIER).

— minceur de la voûte crânienne,

– dilatation des vaisseaux méningés,
– aplanissement de l'étage antérieur de la base du crâne,
comblement total ou partiel des sinus sphénoïdaux,
— déformation de la selle turcique : en général petite avec des apophyses clinoïdes postérieures surplombant la selle et figurant un véritable « pain de sucre » (FERRIER).

Ces auteurs appuient leur opinion sur le fait que certaines de leurs malades atteintes de syndrome de TURNER ont été nettement améliorées après intervention neuro-chirurgicale.

Pour conclure ce chapitre, nous citerons GILBERT-DREYFUS : « C'est un processus dystrophique commun qui commande à l'*aplasie ovarienne* (constante), à l'*aplasie surrénale* (facultative : d'où vraisemblablement deux types qu'opposent le degré de pilosité axillo-pubienne et le taux des 17 Cétostéroïdes), au *nanisme* qui traduirait un trouble de la réceptivité du cartilage de conjugaison vis-à-vis de l'hormone de croissance, aux *diverses dystrophies* enfin, cutanées, osseuses, viscérales, sensorielles ». (1).

(1) Comment expliquer la variabilité des signes qui constituent le syndrome de TURNER ? EZES nous répond : « L'allure protéiforme de la symptomatologie suivant les sujets peut être expliquée par le fait que l'agent tératogène n'a pas agi chez tous à la même phase de l'organisation embryonnaire, ou que telle ébauche organique ne se trouvait pas chez tous à un moment donné de l'embryogénèse au même stade de différenciation. La constance de l'atteinte des gonades doit provenir de ce que leur évolution est très longue et se fait en plusieurs temps ».

DIAGNOSTIC

A. - DIAGNOSTIC POSITIF

Le diagnostic positif de l'infantilo-nanisme type TURNER, comme celui d'un infantilo-nanisme quelconque, d'ailleurs, ne peut être posé qu'après un bilan minutieux du sujet établi sur 3 plans : physique, chimique et biologique (plan que nous empruntons à ALBEAUX-FERNET) après un interrogatoire s'attachant à préciser :

— la recherche chez les géniteurs de syphilis ou d'alcoolisme ;

— la possibilité d'accidents obstétricaux ;

— la survenue de méningo-encéphalites ;

— le caractère de gravité de certaines maladies infantiles (rougeole, coqueluche en particulier) ;

— l'existence de troubles de la nutrition (alimentation insuffisante, carence en protides, entérite ou côlite) ;

— la date à laquelle sont apparues les premières manifestations d'infantilisme.

L'examen physique comprend :

— des mensurations (taille, poids, mesure des

différents segments corporels, rapports entre eux de ces différents segments) ;

— une appréciation aussi exacte que possible des masses musculaires, du pannicule adipeux; l'état de finesse de la peau, des phanères ;

— une notation minutieuse de la pilosité (pubienne, axillaire, thoracique, faciale) et des caractères sexuels ;

— enfin l'exploration habituelle des différents appareils.

L'examen psychique doit préciser :

— l'âge mental du sujet (tests de BINET et SIMON, par exemple) ;

— le rendement scolaire ;

— les troubles de l'affectivité et du caractère ;

— l'existence de libido chez la femme (chez l'homme l'existence ou non d'érection ou d'éjaculation).

Les examens complémentaires indispensables sont :

— *la radiographie du poignet* pour apprécier l'état des cartilages de conjugaison ;

— *la radiographie du crâne* face et profil, pour étudier la forme et les dimensions de la selle turcique, l'existence d'impressions digitiformes, le volume des sinus, l'épaisseur du diploë, les plans des divers étages ;

— *l'exploration fonctionnelle de l'hypophyse* (hyperglycémie provoquée, test de tolérance à l'insuline, dosage des gonadotrophines urinaires) ;

— *l'exploration fonctionnelle de la thyroïde* (Métabolisme basal, cholestérolémie) ;

— *l'exploration fonctionnelle des ovaires* (tests thermique, pondéral et volumétrique ; dosage de la folliculine et des glycuronides de prégnandiol urinaires ; frottis vaginaux) ;

— *l'exploration fonctionnelle des surrénales* (et des testicules), en particulier par le dosage des 17 Cétostéroïdes et des 11 oxystéroïdes ; l'étude du bilan azoté avec dosage de la créatine et de la créatinine ;

— s'il y a lieu, *l'examen cytologique des liquides spinal, sous-arachnoïdien et ventriculaire avec encéphalographie gazeuse* (précisant les dimensions et la forme des ventricules, l'existence d'atrophie cérébrale diffuse localisée ou secondaire).

Par ces différents examens se trouve bien individualisé le groupe des *infantilismes* que l'on ne doit pas confondre avec :

1) *le retard de croissance* observé avant la puberté, alors qu'on ne peut parler d'infantilisme qu'après celle-ci ;

2) la simple *hypotrophie staturale* où manque tout signe morphologique du type infantile ;

3) les *nanismes vrais* dont la petitesse de taille,

accompagnée souvent de déformations (rachitique, pottique ou achondroplasique), ne comporte pas d'altération des fonctions génitales et intellectuelles.

Cedi dit, le diagnostic positif du syndrome de TURNER ne doit pas être difficile à poser, et c'est LISSER qui nous dit : « Un cas typique présentant une aménorrhée primaire associée à un infantilisme génital, une petite taille, une silhouette trapue avec un thorax en bouclier, constitue un syndrome tellement particulier que la supposition d'une aplasie ovarienne congénitale semble justifiée même sans confirmation d'un taux élevé de gonadotrophines ou sans vérification pathologique ». TURNER dans son mémoire récent est du même avis.

Ainsi le diagnostic déjà posé cliniquement par l'association d'une petite taille avec aménorrhée primitive et infantilisme sexuel, avec une ou plusieurs malformations congénitales soit évidente (par exemple un cubitus valgus), soit latente (par exemple une coarctation de l'aorte), sera tout de même utilement confirmé par un taux élevé des gonadotrophines urinaires, par un examen cœlioscopique et enfin, éventuellement, par une excrétion des 17 C. S. un peu plus basse que normalement.

B. - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Il faudrait passer en revue tous les infantilo-nanismes, mais nous l'avons déjà fait dans notre introduction. De plus, en pratique, le diagnostic du syndrome de TURNER ne se pose guère qu'avec l'infantilisme thyroïdien et surtout l'infantilisme hypophysaire.

1° INFANTILISME THYROIDIEN.

Celui-ci se reconnaît à l'association à l'infantilisme de dystrophies diverses de nature myxœdémateuse.

L'hypotrophie staturale est ici nettement disproportionnée : la tête est volumineuse, le thorax globuleux, l'abdomen proéminent, les formes empâtées ; les membres, potelés, sont courts. Les téguments et les phanères montrent des altérations significatives : peau infiltrée et ichtyosique, sourcils raréfiés, cheveux clairsemés, dentition défectueuse, cyanose sus-malléolaire et livedo.

L'apathie, la paresse, l'indifférence affective dominent les réactions mentales. La frilosité est manifeste.

Le ralentissement des échanges est confirmé par le M.B. qui est nettement abaissé ; d'autre part, le cholestérol sanguin est élevé. De plus, l'épreuve du traitement permet la discrimination en amenant soit la guérison, soit une amélioration notable.

2° INFANTILISME HYPOPHYSAIRE.

Le diagnostic peut être difficile lorsqu'on se trouve en présence de cas atypiques de syndrome de TURNER.

Tout d'abord rappelons que le syndrome de TURNER se voit chez les filles, alors qu'il semble que l'infantilisme hypophysaire soit plus fréquent chez les garçons.

Les principaux caractères différentiels sont les suivants, selon ALBRIGHT :

— Dans l'infantilisme ovarien les patientes sont de petite taille, mais non de vraies naines, comme c'est le cas dans l'insuffisance hypophysaire globale (« panhypopituitarisme »).

— Elles présentent, en général, quelques poils axillaires et pubiens, alors que les naines hypophysaires sont glabres dans ces régions. Ces poils peuvent être complètement absents chez les « turnériennes », mais alors ils se développent sous l'action des œstrogènes, alors que ceux-ci sont sans effet chez les naines hypophysaires.

— Elles sont plutôt fortes et ont un bon état général, contrairement aux naines hypophysaires qui se fatiguent facilement et qui ont des difficultés à prendre du poids.

— Dans l'infantilisme ovarien, la petitesse de la taille contraste parfois avec la stature et la largeur du thorax ; dans l'infantilisme hypophysaire le tho-

rax est étroit et, d'une façon générale, la morphologie est plus grêle.

— Le développement osseux est plus retardé dans l'infantilisme hypophysaire.

— Le meilleur signe différentiel est fourni par le dosage des gonadotrophines : il y a constamment une excrétion urinaire exagérée des F.S.H. ; dans le nanisme hypophysaire cette hormone est, évidemment, absente ou en quantité insignifiante.

— L'excrétion de 17 C.S. dans l'urine (2-5 mg. par 24 h., chiffres d'ALBRIGHT), quoique plus basse que chez les femmes normales (8 à 9 mg.), est beaucoup plus élevée que dans l'infantilisme hypophysaire (0 à 1 mg.)

— Le test de tolérance à l'insuline (I.T.T.) est normal dans l'infantilisme ovarien alors que la tolérance à l'insuline est nettement diminuée dans l'infantilisme hypophysaire.

— Enfin, les anomalies ou malformations congénitales associées font défaut chez les infantiles hypophysaires.

TRAITEMENT

D'emblée il faut souligner que ce traitement ne peut être que palliatif. En particulier les différentes dystrophies sont fixées et donc irréversibles. Outre son intérêt pratique, ce traitement a un certain intérêt spéculatif en ce sens qu'on se trouve devant un véritable état expérimental endocrinoprive. Nous avons à faire face, en effet, à une absence complète ou presque complète de tissu ovarien. La thérapeutique sera donc essentiellement substitutive.

Disons un mot des différents traitements qui ont été appliqués.

— Il n'y a pas de raison, comme le dit LISSER, d'essayer de stimuler la fonction ovarienne en administrant des gonadotrophines, sérique ou chorionique, puisqu'il n'y a pas de tissu ovarien capable de répondre à une telle stimulation. De plus, la propre excrétion de gonadotrophines des patientes est déjà en excès.

— Les extraits thyroïdiens se sont montrés également inefficaces.

— Chez les garçons retardés sexuellement, et présumés atteints d'infantilisme hypophysaire, le traitement par la testostérone produit non seulement le développement sexuel, mais aussi une remarquable stimulation de la croissance. Pour cette raison, l'hormone mâle a été essayée dans quelques cas d'aplasie ovarienne dans l'espoir d'augmenter la taille. Les résultats ont été décevants, et de plus, même de petites doses ont produit des effets masculinisants désagréables comme l'augmentation du volume du clitoris et la raucité de la voix.

— L'hormone de croissance de l'hypophyse antérieure à l'état de pureté n'a pas encore été essayée sur les êtres humains. Il sera peut-être intéressant un jour d'en étudier les effets.

Ainsi donc le traitement de choix, à vrai dire le seul traitement qui ait un sens et une efficacité, est *l'administration d'œstrogènes.* Les préparations sont nombreuses et peuvent être administrées soit par voie parentérale, soit par voie buccale, cette dernière offrant des avantages de commodité, d'économie, de maniabilité. On peut choisir par exemple entre le stilbestrol meilleur marché mais assez toxique, et les œstrogènes naturels comme l'éthynil estradiol.

TURNER, par exemple, préconise le traitement suivant : 5.000 à 10.000 U. R. de Benzoate d'œstradiol (0 mg. 83 à 1 mg. 67) en injections intra-muscu-

laires 3 ou 4 fois par semaine. Ces doses peuvent sembler un peu fortes, dit TURNER, mais il ne faut pas oublier, ajoute-t-il, qu'il s'agit d'une thérapeutique de substitution complète. On peut associer 5-10 mg. de diéthyl stilbestrol appliqué en onction sur les seins. Le traitement sera interrompu une fois par mois pour permettre à l'hémorragie utérine de survenir.

— Un autre schéma thérapeutique est celui de LISSER :

Stilbestrol :

— 1 mg. chaque soir pendant une semaine,

— 2 mg. chaque soir pendant une 2e semaine,

— 3 mg. chaque soir pendant la 3e semaine,

s'arrêter ensuite pendant une semaine ; puis commencer un nouveau cycle comme avant. Si l'hémorragie survient pendant l'administration, arrêter rapidement et reprendre comme ci-dessus le 3e soir du flux. Ordinairement ceci produira des cycles de 28 jours, car il convient de se rapprocher le plus possible des cycles normaux.

— Ce traitement par les œstrogènes a des effets remarquables sur les caractères sexuels tant primaires que secondaires : après quelques mois, en même temps que s'établissent les mensurations, on voit le bassin s'élargir, les poils pubiens prendre l'aspect d'une toison normale, les seins se développer au point parfois de devenir opulents, les organes géni-

taux se développer (à l'exception évidemment des ovaires absents) ; c'est ainsi que les lèvres se pigmentent, le vagin s'élargit, l'utérus atteint le volume d'une mandarine. Non moins précieux sont les bénéfices d'une telle hormonothérapie sur le psychisme des malades : leur affectivité se transforme, la coquetterie se dessine, l'instinct sexuel et la libido apparaissent, et les malades se considèrent comme des femmes d'apparence et de comportement normaux.

Cette thérapeutique doit être continuée avec persévérance et après un an ou deux, nous dit LISSER, le développement sexuel est tel que le mariage devient possible, et des relations conjugales éventuelles peuvent être normales et satisfaisantes.

Cependant, les œstrogènes ont une action pratiquement nulle sur la croissance de ces malades. Ce fait suggère à TURNER l'idée que « l'interaction entre les hormones stéroïdes et l'hypophyse antérieure qui conduit à une stimulation de la fonction de croissance doit s'établir de bonne heure, peut-être aussi tôt que le moment où le retard commence à se manifester, c'est-à-dire peut-être dans l'enfance ».

De toutes façons, à moins, comme le dit LISSER, qu'un stimulant puissant de la croissance soit découvert, il n'y a pas grand chose à attendre des œstrogènes de ce côté-là.

Signalons enfin que certains cas typiques de syndrome de TURNER où un examen neurologique

minutieux avait montré des signes d'atteinte méningo-encéphalique ou d'atteinte de la région infundibulo-tubérienne ont été améliorés par l'intervention neuro-chirurgicale (ALBEAUX-FERNET, FERRIER, GUILLAUME).

Au fond, le syndrome de TURNER est un problème d'actualité, en pleine évolution, et certainement tout n'est pas encore dit sur cette question très intéressante.

CONCLUSIONS

Le syndrome de TURNER que nous avons étudié à l'occasion d'une observation inédite, est de connaissance récente. Après avoir vu sa place parmi les autres infantilo-nanismes et rapporté les observations publiées en France, nous avons vu qu'il se caractérise par les traits suivants :

Cliniquement : une petite taille, une aménorrhée primaire avec infantilisme sexuel, une ou plusieurs malformations congénitales, un psychisme particulier ;

Biologiquement : un taux de gonadotrophines urinaires nettement augmenté ;

— une diminution marquée de la folliculinurie ;

— des frottis vaginaux de type atrophique ;

— une diminution du taux des stéroïdes urinaires (17 C.S., phénolstéroïdes, prégnandiol).

— L'anatomie pathologique nous a révélé l'absence d'ovaires ou leur état rudimentaire et du point de vue histologique l'absence de cellules épithéliales, c'est-à-dire de tout élément fonctionnel.

— Nous avons exposé les principales théories pathogéniques et vu que la plupart des auteurs, sur-

tout Français, pensent que le syndrome de TURNER est le résutat d'un trouble de l'embryogénèse dû lui-même à une atteinte des centres de la région diencéphalo-hypophysaire, atteinte qui dans certains cas pourrait être acquise dans la toute première enfance.

— Le diagnostic positif est facile. Le diagnostic différentiel n'est à faire qu'avec l'infantilo-nanisme hypophysaire.

— Nous avons, d'autre part, rappelé les principales modalités du traitement qui consiste essentiellement dans l'administration des œstrogènes. Si ceux-ci sont sans action sur la croissance, ils ont par contre des effets remarquables sur le développement sexuel et sur le psychisme des malades.

VU : *Le Président de Thèse :* M. SENDRAIL.

VU : *Le Doyen :* LEFEBVRE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Toulouse, le 14 Juin 1951

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
P. DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

1. Albeaux-Fernet (M.). — Les anomalies de la puberté féminine. *Journal des Praticiens*, 21 octobre 1948, 62, n° 43.

2. Albeaux-Fernet (M.) et Deribreux (J.). — Les retards de croissance d'origine cérébrale (à propos des cas étiquetés : syndrome de Turner-Albright). *Bulletin et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 18 mars 1949, 65, n°s 9-10.

3. Albeaux-Fernet (M.), Bellot (L.), Deribreux (J.) et Gelinet (M.). — Les nanismes d'origine cérébrale. *L'Année Endocrinologique*, 1949.

4. Albeaux-Fernet (M.), Bellot (L.), Danel (J.), Deribreux (J.) et Gelinet (M.). — Conception actuelle des infantilismes. *L'Année Endocrinologique*, 1950. Masson et Cie, Paris.

5. Albeaux-Fernet (M.), Deribreux (J.), Tchekoff (S.) et Breant (P.). — Le syndrome de Turner (à propos de 5 observations personnelles). *La Presse Médicale*, 7 mars 1951, 59, n° 15.

6. Albright (F.), Smith (P.) and Fraser (R.). — A syndrome characterized by primary ovarian insufficiency and decerase stature. Report of 11 cases with a digression on hormonal control of axillary and pubic hair. *The American Journal of the Medical Sciences*, nov. 1942, vol. 204.

7. Atria (A.), Sanz (R.) and Donoso (S.). — Necropsy study of a case of Turner's syndrome. *The Jour. of Clinical Endocr.*, may 1948, 8.

8. Azerad (E.), Grupper (C. H.), Nataf (V.), Housset (E.) et Mme Bourillon. — Syndrome de Turner (aplasie ovarienne, petite taille et malformations congénitales) associé à un rétrécissement mitral. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 26 nov. 1948, 64, nos 32-33.

9. Decourt (J.). — Les Infantilismes. *Sem. Hôp. Paris*, 7 déc. 1947, 23 A., n° 45.

10. Del Castillo (E. B.), de la Balze (F. A.), Argonz (J.). — Syndrome of rudimentary ovaries with estrogenic insufficiency and increase in gonadotropins. *Journ. Clin. Endocr.*, june 1947, 7.

11. Mlle Doumic (A.). — Etude de quelques traits psychologiques des filles atteintes du syndrome de Turner. *Thèse Paris*, février 1950, n° 73.

12. Dorff (G.). Appleman (D.) and Liveson (A.). — Report of a case showing congenital defects, short stature, retarded sexual development and no urinary gonadotropins. *Journ. Clin. Endocr.* dec. 1947, 7.

13. Ezes (H.). — Infantilo-nanisme avec agénésie ovarienne et rétrécissement de l'isthme aortique (syndrome d'agonadisme dystrophique congénital). *Annales d'Endocrinologie*, 1949, tome 10, n° 3.

14. Ezes (H.). — Considérations sur la nature et le déterminisme du syndrome de Turner. *Gynéc. et Obst.*, 1949. t. 48, n° 4.

15. Ezes (H.). — Développement ovarien après opération de Crafoord dans un cas de syndrome de Turner - Albright. *Annales d'Endocrinologie*, 1950, tome 11, n° 6.

16. Ferrier (M.). — Le traitement des retards et arrêts de croissance par les œstrogènes. *La Clinique*, 5 et 20 octobre 1945.

17. Ferrier (M.). — Neuro-endocrinologie de la croissance normale et pathologique. In *De la puberté à la ménopause*. Masson et Cie, Paris, 1948.

18. Ferrier (M.). Van Peteghem (J.), Charroing (R.), Voizard (P.). — Syndrome morphologique de Turner d'origine centrale. *Gynécologie Pratique,* juin 1951, Tome II, n° 2.

19. Gerard (M.). — A propos d'une observation d'aménorrhée primitive. *Société française de Gynécologie,* séance du 16 déc. 1946.

20. Gerard-Lefevre et Merlin (J.). — La place de la rubéole et des autres facteurs infectieux ou toxiques survenus au cours de gestation dans la genèse des malformations et dystrophies congénitales. *Sem. Hôp. Paris,* 25 octobre 1948, 79.

21. Gilbert-Dreyfus, Zarachnovitch (M.), Savoie (J. C.) et Finkelstein (J.). — Syndromes endocriniens et méningo-encéphalites occultes. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris,* 10 déc. 1948, 64, n°s 34-35.

22. Gilbert-Dreyfus. — Syndrome de Turner (Agénésie ovarienne avec nanisme et dystrophies). *Paris Médical,* 27 août 1949, 39° A., n° 32.

23. Giroud (A.) et Minkowski (A.). — Causes extragénétiques des troubles du développement embryonnaire. *Le Journal Médical Français,* janv. 1948, XXXI, n° 1.

24. Greenblatt (R. B.) and Nieburgs (H. E.). — Turner's syndrome. *Journ. Clin. Endocr.,* nov. 1948, 8.

25. Grivaux (M.). — Le syndrome de Turner dans le sexe masculin. *Sem. Hôp. Paris,* 2 mai 1950, 26, n° 33.

26. Harvier (P.). Gournay (J. J.), Camus (J. L.) et Vissian (L.). — Infantilisme ovarien (syndrome de Turner). *Paris Médical,* 19 juin 1948, 38° A., n° 23.

27. Huguenin (A.). — Agénésie ovarienne et dystrophies osseuses congénitales (syndrome de Turner). *Algérie Médicale,* avril 1950, 4.

28. Jost (A.). — Recherches sur le contrôle hormonal de l'organogénèse sexuelle du lapin et remarques sur certaines malformations de l'appareil génital humain. *Gyn. et Obst.* 1950, tome 49, n° 1.

29. Labiguette (P.). — Le syndrome de Turner. *Le Concours Médical*, 19 nov. 1949, n° 47.

30. Lelong (M.). — Etiologie des malformations congénitales. *Journal des Praticiens*, 10 fév. 49, 63° A, n° 6.

31. Lichtwitz (A.). — Physiopathologie des ostéoporoses hormonales. *Presse Méd.*, 1 févr. 1947, n° 7.

32. Lichtwitz (A.), Grivaux (M.) et Delaville (M.). — Deux cas de nanisme avec insuffisance ovarienne totale et hypersécrétion d'hormone gonadotrope (syndrome de Turner). *Sem. Hôp. Paris*, 22 nov. 1948. 24° A, n° 87.

33. Lichtwitz (A.), Grivaux (M.), Simon (G.) et Delaville (M.). — Traitement des nanismes par les hormones génitales. *Sem. Hôp. Paris*, 18 janv. 1949, 25° A., n° 5.

34. Lichtwitz (A.). — Les hormones génitales et le cartilage de conjugaison. *Sem. Hôp. Paris*, 22 janv. 1951, 27° A., n° 6.

35. Lisser (H.), Curtis (L. E.), Escamilla (R. F.) and Golberg (M. B.). — The syndrome of congenitally aplastic ovaries with sexual infantilism, high urinary gonadotropins, short stature and other congenital abnormalities. *Journ. Clin. Endocr.*, oct. 1947, 7.

36. Marchin (P.), Collard (A.) et Heusghem (C.). — Un cas de nanisme avec insuffisance ovarienne totale et hypersécrétion d'hormone gonadotrope (syndrome de Turner). *Bruxelles Médical*, juin 1949, 23.

37. Marie (J.), See (G.), Barcat (J. R.) et Petre (F.). — Présentation d'une enfant atteinte de mala-

die de Turner-Albright. *Soc. Pédiatrie de Paris*, séance du 12 juillet 1949 (*Arch. françaises Péd.* 1950, tome VII, n° 2).

38. May (E.), Bloch-Michel (H.) et Trotot (R. P.). — L'encéphalographie gazeuse dans les troubles du développement de l'enfant. *Société d'Endocrinologie*, séance du 27 nov. 1947.

39. Michelin (R.). — Le syndrome de Turner-Albright (rapport de deux cas). *Thèse Paris*, juin 1949, n° 417.

40. Perraud (R.). — Infantilisme ovarien. *Thèse Paris*, juillet 1948, n° 697.

41. Reforzo-Membrives (J.), Trabucco (A.) and Escardo (F.). — A case of rudimentary testes, delayed growth and congenital malformations. Turner's syndrome in a male. *Journ. Clin. Endocr.*, dec. 1949, 9.

42. Roger (Edith). — Syndrome de Turner avec surdi-mutité. Deux cas observés dans une même fratrie. *Thèse Paris*, juin 1950, n° 671.

43. Sendrail (M.). — Infantilismes et retards de développement. In *Feuillets Médicaux Maloine*, Tome III, *Endocrinologie*, 1936, Paris.

44. Sendrail (M.), Geraud et Gleizes. — Les applications des dosages urinaires d'hormones stéroïdes en clinique endocrinologique. *La Vie Médicale*, juin 1950, n° 6.

45. Turner (H. H.). — A syndrome of infantilism, congenital webbed neck and cubitus valgus. *Endocrinology*, nov. 1938, 23.

46. Turner (H. H.). — Ovarian dwarfism. In *Progress in Gynecology*, by Meigs and Sturgis, Grune and Stratton, 1946, New-York.

47. Turner (H. H.). — Ovarian agenesis and rudimentary ovaries. In *Progress in clinical Endocrinology*, by S. Soskin. Grune and Stratton, 1950, New-York.

48. Varney (R. F.), Kenyon (A. R.) and Koch (F. C.). — An association of short stature, retarded sexual development and high urinary gonadotropins titers in women. *Journ. Clin. Endocr.*, march 1942, vol. 2.

49. Voizard (P.). — Le syndrome de Turner-Albright: Contribution à l'étude de son origine neuro-endocrinienne. *Thèse Paris*, déc. 1950, n° 1.111.

50. Wilkins (L.) and Fleischmann (W). — Ovarian agenesis. Pathology, associated clinical symptoms and the bearing on the theories of sex differentiation. *Journ. Clin. Endocr.*, august 1944, 4.

TABLE DES MATIERES

AVANT-PROPOS 9

INTRODUCTION 11

HISTORIQUE 19

OBSERVATIONS 23

SYNTHÈSE CLINIQUE 53

A) Morphologie 53

B) Etude des différents appareils. Malformation congénitales 57

C) Exploration des endocrines 60

D) Les Comportements 64

EVOLUTION 71

ANATOMIE PATHOLOGIQUE 73

PATHOGÉNIE 75

1° Pathogénie de l'infantilisme sexuel 75

2° Pathogénie de l'hypotrophie statu-rale 77

3° Pathogénie des malformations congénitales 79

DIAGNOSTIC 87

A) Diagnostic positif 87

B) Diagnostic différentiel 91

TRAITEMENT 95

CONCLUSIONS 101

BIBLIOGRAPHIE 103